

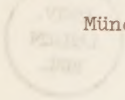
ZUR THERMOLYSE
DER CYCLOPROPYLAZIDE

Joachim Harnisch

1976

ZUR THERMOLYSE
DER CYCLOPROPYLAZIDE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt von
Joachim Harnisch
aus Chemnitz
1976



1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. G. Szeimies

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 10. 1976

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von Herrn Priv. Doz. Dr. Günter S z e i m i e s im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von Oktober 1972 bis März 1976 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich für die stete Bereitschaft zu hilfreicher Diskussion und die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung und Niederschrift dieser Arbeit, sowie für die mir zuge dachte wohlwollende Förderung.

Dank schulde ich außerdem Frl. M. Schneider und K. Miettinen für ihre fleißige und unermüdliche Hilfe bei der Bewältigung präparativer Probleme, ebenso den Forschungspraktikanten P. Dietz, M. Junius und H. Lang, deren geschickte und beharrliche Arbeit ihren Teil zum vorliegenden Ganzen beigetragen hat.

Weiterhin danke ich den Damen und Herren des Physikalischen und Mikroanalytischen Labors für die Anfertigung der Spektren und Analysen, insbesondere Herrn H. Huber, H. Schulz und Frau M. Schwarz für ihr bereitwilliges Eingehen auf Sonderwünsche und die mir stets zur Verfügung gestellte Zeit, sowie Herrn H. Seidel für die Aufnahme der Massenspektren.

Schließlich gilt mein Dank den Freunden und Kollegen im Arbeitskreis für ihre Hilfsbereitschaft und die angenehme Zusammenarbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0016

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	1
B. Allgemeiner Teil	3
1. Darstellung und Eigenschaften von Cyclopropylaziden	3
1.1. Rückblick	3
1.1.1. Literaturbekannte Syntheseverfahren	3
1.2. Die Synthese der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Cyclopropylazide	6
1.2.1. Die Synthese nach <u>Kirmse</u>	6
1.2.2. Zur Carbenaddition an Vinylazide	7
1.2.2.1. Addition von Dihalocarbenen	8
1.2.2.2. Addition von Carbenen aus Diazovorstufen	9
1.2.2.3. Versuche mit anderen Carben- vorstufen	15
1.2.3. Zur Stickstoffübertragungsreaktion	15
1.3. Zur Synthese der Ausgangsverbindungen	19
1.3.1. Synthesen über Cyclopropylamine bzw. -harnstoffe	19
1.3.2. Darstellung von Vinylaziden und Carbenaddition	21
1.3.3. Die Synthese spezieller deuterierter Cyclopropylazide	21

1.3.4. Die Synthese von 3-Azido-1,2-diphenyl- cyclopropen	23
1.4. Eigenschaften der Cyclopropylazide	24
1.4.1. Aggregatzustand	24
1.4.2. Spektroskopische Eigenschaften	24
1.4.2.1. Kernresonanzspektren der Cyclopropylazide	24
1.4.2.2. Infrarotspektren der Cyclopropylazide	27
1.4.2.3. Massenspektren der Cyclopropylazide	31
2. Chemie der Cyclopropylazide	33
2.1. Ein Cyclopropylazid als 1,3-Dipol	33
2.2. Die Thermolyse von Cyclopropylaziden	33
2.2.1. Entstehende Produkte	35
2.2.1.1. Produktbestimmungsmethoden	40
2.2.2. Gasphasenthermolyse eines Cyclopropylazids	40
2.2.3. Folgeprodukte von Azetinen	41
2.2.4. Regiospezifität der Azetinbildung	45
2.2.5. Stereospezifität der Olefinbildung	47
2.2.6. Sonderfälle	51
3. Mechanistische Studien zum Cyclopropylazid- zerfall	53
3.1. Der Cyclopropanring als Elektronendonator	53

3.2. Der Synchronprozeß als Alternative	55
3.3. Mögliche Energieprofile	56
3.4. Versuche zur unabhängigen Synthese eines Cyclopropylnitrens	57
3.5. Kinetische Argumente für das Cyclopropyl- nitren als Zwischenstufe	58
3.5.1. Kinetische Methoden	59
3.5.2. Ergebnisse der kinetischen Messungen	59
3.5.2.1. Lösungsmittelabhängigkeit	59
3.5.2.2. Zerfallskonstanten und Aktivierungsparameter verschieden substituierter Systeme	60
3.5.3. Diskussion der kinetischen Daten	63
3.5.4. Mechanistische Implikationen	64
3.5.5. Vergleich der Zerfallskonstanten für Cyclopropyl- und Cyclobutylazide	70
3.5.6. Korrelation zwischen RG-Konstanten von Solvolysen und Azidthermolysen	72
3.5.7. Der sekundäre kinetische Wasserstoff- Deuterium-Isotopieeffekt als mechanistisches Entscheidungskri- terium	74
3.6. Ab-initio-Rechnungen am Cyclopropylnitren und Cyclopropylazid	82

3.7. Ein Literaturergebnis zum Cyclopropylazid-	
zerfall	86
3.8. Zusammenfassung der mechanistischen	
Ergebnisse	87
4. Einige Untersuchungen zur Chemie der 1-Azetine	88
4.1. Literaturbekannte Reaktionen	89
4.2. Persäure-Oxidation	89
4.3. Reduktionsreaktionen	94
4.4. Komplexbildungsreaktionen	94
4.4.1. mit Silbersalzen	94
4.4.2. mit Bortrifluorid	96
4.5. Weitere Versuche	96
4.6. Zusammenfassung der Reaktionen an	
1-Azetinen	97
5. Physikalische Eigenschaften der 1-Azetine	98
C. Experimenteller Teil	100
1. Allgemeines	100
1.1. Physikalische Meßgeräte	100
1.2. Reinigung häufig verwendeter Lösungsmittel	100
1.3. Reinigung der Azide	101
2. Darstellung der Azide	101
2.1. nach <u>Kirmse</u>	101
1-Azido-cyclopropan (1)	101
1-Azido-trans-2-phenoxy-cyclopropan (2)	102
2.2. durch Carbenaddition	103
Allgemeine Vorschrift zur Addition von	
Dihalocarbenen an Vinylazide	103

1-Azido-2,2-dichlor-1-phenylcyclopropan (<u>3</u>)	104
1-Azido-2,2-dibrom-1-phenylcyclopropan (<u>4</u>)	104
1-Azido-2,2-dibrom-1-n-butylcyclopropan (<u>5</u>)	105
1-Azido-2,2-dibrom-3-chlor-1,3-dimethylcyclopropan (<u>6</u>)	105
cis,trans-2-Azido-1-phenylcyclopropan-carbonsäure-methylester (<u>7</u> + <u>8</u>)	106
Anreicherung des Isomeren <u>7</u> : cis-2-Azido-1-phenylcyclopropan-carbonsäure-methylester	107
Anreicherung des Isomeren <u>8</u> : trans-2-Azido-1-phenylcyclopropan-carbonsäure-methylester	108
1-Azido-cis,trans-1,2-diphenylcyclopropan (<u>9a</u> + <u>9b</u>)	108
2.3. durch Stickstoffübertragung	110
Allgemeine Arbeitsvorschriften für die Darstellung von Aziden aus Aminen	110
a) mit p-Toluolsulfonylazid	
1) unter Rückfluß	110
2) unter Kühlung	111
b) mit Trifluormethansulfonylazid	111
1-Azido-cis-2-phenylcyclopropan (<u>11</u>)	112
1-Azido-1-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan (<u>13</u>)	113
Standardvorschrift zur Verseifung	
1-arylsubstituierter Cyclopropan-carbonsäurenitrile	113

<u>Curtius</u> -Abbau der Cyclopropancarbon-	
säuren mit Hilfe einer Modifikation	
des Verfahrens von <u>Weinstock</u>	114
1-Azido-1-(4-chlorphenyl)-cyclopropan (<u>14</u>)	116
Darstellung der Azide <u>15</u> , <u>16</u> und <u>17</u>	118
1-Azido-2,2-diphenylcyclopropan (<u>15</u>)	120
1-Azido-cis,trans-2,3-diphenyl-	
cyclopropan (<u>16</u>)	120
1-Azido-trans,trans-2,3-diphenyl-	
cyclopropan (<u>17</u>)	121
1-Azido-trans-2-n-butylcyclopropan (<u>18</u>)	122
1-Azido-bicyclo [3.1.0] hexan (<u>20</u>)	123
1-Azido-cyclobutan (<u>21</u>)	125
1-Azido-1-phenylcyclopentan (<u>23</u>)	125
2.4. Aziddarstellung nach anderen Verfahren	126
1-Azido-cyclopentan (<u>24</u>)	126
3-Azido-1,2-diphenylcyclopropan (<u>25</u>)	126
2.5. Darstellung der deuterierten Azide	127
trans- [3-D ₄] 1-Azido-trans-2-phenyl-	
cyclopropan (<u>10a</u>)	127
[2-D ₄] Phenylacetylen	127
Versuche zur spezifischen Reduktion	
des [2-D ₄] Phenylacetylen	128
Reaktion mit Diazoessigester	129
Verseifung; Darstellung und Epi-	
merisierung des Säurechlorids	129

<u>Curtius-Abbau</u>	130
Amindarstellung	130
Sickstoffübertragung	130
[3-D ₂] 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10b)	130
2.6. Die Reaktion des Azids <u>12</u> mit Acrylsäuremethylester	131
3. Die Thermolyse von Cyclopropylaziden	132
3.1. Quantitative Produktbestimmungen	132
3.1.1. Bestimmungen mit Kernresonanz	132
3.1.1.1. Bestimmung der Produktaus- beute bei 1-Azidocyclo- propan (<u>1</u>)	133
3.1.1.2. Tabelle 22 : Bedingungen bei den Bestimmungen durch Kernresonanz	137
3.1.2. Bestimmungen im Infrarot-Spektrum	137
3.1.3. Bestimmungen durch andere physikalische Methoden	138
3.1.3.1. 1-Azido-cis,trans-2,3- diphenylcyclopropan (<u>16</u>)	138
3.1.3.2. 1-Azido-trans-2-phenyl- cyclopropan (<u>10</u>) und [3-D ₂]- 1-Azido-trans-2-phenyl- cyclopropan (<u>10b</u>)	140

3.2. Kinetische Messungen	141
3.2.1. Beispiel für die Durchführung einer Kinetik für Azid <u>13</u> (1-Azido- 3-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan	141
3.3. Thermolyseprodukte der Cyclopropylazide	147
3.3.1. Azetine	147
Allgemeine Darstellungsmethode	147
2-(4'-Chlorphenyl)-1-azetin (<u>27</u>)	147
3,3 -Dichlor-2-phenyl-1-azetin (<u>28</u>)	148
3,3-Dibrom-2-phenyl-1-azetin (<u>29</u>)	148
Thermolyse von 1-Azido-1-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan (<u>13</u>)	149
3.3.2. Weitere Beobachtungen bei Azidthermolysen	149
3.4. Gasphasenthermolyse von 1-Azido-trans- 2-phenylcyclopropan (<u>10</u>)	150
4. Photolyse von 1-Azido-1-phenylcyclopropan (<u>12</u>)	150
5. Versuche mit 1-Azetinen	151
5.1. Persäure-Oxidation	151
3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin-N-oxid (<u>30</u>)	152
1-Aza-5-oxa-3,3-dichlor-4-phenylbicyclo- [2.1.0] pentan	152
3,3 -Dichlor-1-hydroxy-2-phenylazetidin (<u>32</u>)	153
5.2. Reduktion des Azetins <u>28</u> mit Natrium- borhydrid	154
5.3. Komplexbildungsreaktionen	154

5.3.1. Silberkomplexe der Azetine <u>28</u> und <u>29</u>	154
Bis-(3,3-Dichlor-2-phenylazetino)- silber(I)-tetrafluoroborat (<u>34</u>)	155
Bis-(3,3-Dibrom-2-phenylazetino)- silber(I)-tetrafluoroborat (<u>35</u>)	155
(3,3-Dichlor-2-phenylazetino)silber(I)- trifluormethansulfonat (<u>36</u>)	155
(3,3-Dibrom-2-phenylazetino)silber(I)- trifluormethansulfonat (<u>37</u>)	156
5.3.2. Die Umsetzung des Azetins <u>28</u> mit Bortrifluorid-diäthylätherat	156
Zusammenfassung	158
Literaturverzeichnis	161

A. Einleitung und Problemstellung

Organische Azide sind sowohl für den präparativ arbeitenden als auch für den mit reaktionsmechanistischen Fragen befaßten Chemiker eine attraktive Substanzklasse. Diese weitgehende Beachtung verdanken sie in erster Linie dem Umstand, daß sie beim Erhitzen oder Belichten sehr leicht Stickstoff abspalten und dabei einen organischen Rest zurücklassen, der in vielen Fällen zu präparativ brauchbaren Umlagerungsreaktionen fähig, auf jeden Fall aber theoretisch interessant ist. Einige Azidthermolysen und auch -photolysen gehören dementsprechend als fester Bestandteil ins Repertoire der synthetischen organischen Chemie, wofür nur als besonders eindrucksvolles Beispiel die nach ihrem Entdecker Th. Curtius benannte Umlagerung der Carbonsäureazide zu Isocyanaten mit ihrer großen präparativen Anwendungsbreite (Lit. 1,2,3) genannt sei.

Eine nicht mehr leicht übersehbare Anzahl von Arbeiten hat sich mit der Frage beschäftigt, ob bei der Zersetzung von Aziden freie Nitrene auftreten oder ob synchron zur Stickstoffeliminierung stabilisierende Umlagerungen ablaufen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen fielen naturgemäß je nach Azidklasse verschieden aus. Während beispielsweise bei den Arylaziden durch eine Fülle experimentellen Materials das Auftreten freier Arylnitrene als Zwischenstufen bei der Thermolyse gesichert werden konnte (Lit. 4,5), entzogen sich die Alkylazide weitgehend der Erforschung ihres Reaktionsprofils. Nur in einigen sehr speziellen Fällen gab

hier die Analyse ihrer thermischen Zersetzungsprodukte einen sicheren Hinweis für das Auftreten einer Nitren-Zwischenstufe (Lit. 5,6). Gar keinen derartigen Anhaltspunkt hat man dagegen bei den Carbonsäureaziden des Curtius-Abbaus gefunden, trotz intensiver Suche seit Anfang der fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts (Lit. 7). Die Schwierigkeiten in beiden Fällen resultieren daraus, daß diese Verbindungen zu raschen intramolekularen Umlagerungen fähig sind. Es geht dann stets um die Frage, ob diese Umlagerungen gleichzeitig mit der Abspaltung des Stickstoffs erfolgen oder erst später, wobei die auftretende Zwischenstufe auf jeden Fall kurzlebig ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand darin, die Thermolyse der erst seit 1968 bekannten Cyclopropylazide zu untersuchen. Erste Ergebnisse der thermischen Zersetzung dieser neuen Azidklasse wurden im Jahre 1971 von Hassner und Levy veröffentlicht. Die Autoren favorisierten darin einen Synchronmechanismus für die Reaktion. Zwei Jahre später jedoch forderte G. Szeimies (Lit. 9) die Existenz einer Zwischenstufe, des Cyclopropylnitrens, das durch die besonderen elektronischen Verhältnisse im Cyclopropanring stabilisiert sein sollte. Diese Diskrepanz in den postulierten Mechanismen einer Klärung näherzubringen, war das Ziel meiner Arbeit. Hierzu erwies es sich als nötig, durch den Ausbau älterer und die Entwicklung neuer Verfahren eine Reihe unterschiedlich substituierter Cyclopropylazide zu synthetisieren, deren Thermolyse präparativ und kinetisch zu studieren, stereochemische Aspekte des Zerfalls miteinzubeziehen und die so gewonnenen Daten

auch mit den Eigenschaften anderer, teils bekannter, teils neuartiger Systeme zu vergleichen. Die Isolierung einiger 1-Azetine regte weiterhin zu Untersuchungen an dieser wenig bearbeiteten Substanzklasse an.

B. Allgemeiner Teil

1. Darstellung und Eigenschaften von Cyclopropylaziden

1.1. Rückblick

Die späte Entdeckung der Cyclopropylazide durch Kirmse und Schütte (Lit. 10) im Jahre 1968 findet ihre Erklärung darin, daß die üblichen klassischen Azidsynthesen, vor allem Substitutionsreaktionen vom S_N^2 -Typ (Lit. 11,12), am Cyclopropanring nicht durchführbar waren. Andere Darstellungsmöglichkeiten, wie die Umsetzung von Diazoniumionen oder Hydrazinen mit stickstoffhaltigen Reagenzien, die hauptsächlich aus der Chemie der Arylazide bekannt waren, schienen wegen der Instabilität und der andersartigen Reaktivität oder wegen der Unzugänglichkeit der benötigten Ausgangssubstanzen nicht erfolversprechend zu sein. Erst die Entwicklung einiger neuartiger Syntheseverfahren ermöglichte die Darstellung von Vertretern dieser neuen Azidklasse.

1.1.1. Literaturbekannte Syntheseverfahren

Kirmse und Schütte (Lit. 10) setzten N-Nitroso-N-cyclopropylharn-

stoff in Methanol mit Lithiumazid um und erhielten in 88 % Ausbeute 1-Azidocyclopropan.

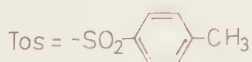
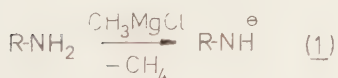
Experimente mit ¹⁵N-markiertem Nitrosocyclopropylharnstoff führten Kirmse und Mitarbeiter in einer weiteren Publikation (Lit. 13) zu dem Schluß, daß der Mechanismus dieser Reaktion dem von der Darstellung der Arylazide wohlbekannten Pentazen-Pentazol-Mechanismus (Lit. 14, 15, 16, 17, 18) weitgehend analog ist. Das bedeutet, daß ein intermediär auftretendes Cyclopropyldiazonium-Kation vom Azid-Anion abgefangen wird und die Stickstoffabspaltung erst anschließend aus den auf diese Weise entstandenen Teilchen stattfindet. Wulfman und Steinheimer (Lit. 19) setzten anstelle von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffen auch erfolgreich ein N-Nitroso-N-cyclopropyläthylurethan ein.

Ein weiteres Verfahren zur Darstellung von Cyclopropylaziden wurde in der Addition verschiedener kovalenter anorganischer Azide an Cyclopropene entdeckt. Galle und Hassner (Lit. 20) berichteten über gelungene Umsetzungen von Stickstoffwasserstoffsäure und Quecksilber(II)-azid mit einigen Vertretern dieser Substanzklasse, darunter auch Cyclopropen selbst. Diese Reaktionen waren cis-Additionen und verliefen in guten Ausbeuten. Anderson, Fagerburg und Lok (Lit. 21) veröffentlichten auch ein Beispiel für die Addition von Jodazid an 1-Methylcyclopropen, wofür sie einen trans-Verlauf nachwiesen.

Daneben wurde auch eine Möglichkeit gefunden, Cyclopropylazide durch Carbenadditionen zu erhalten. Das Verfahren geht zurück auf Levy und Hassner (Lit 8), denen die Umsetzung von Dichlorcarben mit

der CC-Doppelbindung einiger Vinylazide gelang. Als Carbengenerator verwendeten sie dabei Trichloressigsäuremethylester und Natriumäthylat in Pentan. Die Ausbeuten lagen zwischen 25 und 66 %. Eine neu entwickelte generelle Azidsynthese erwies sich schließlich auch für Cyclopropylazide als brauchbar.

Zur Vorgeschichte dieses Verfahrens gehört die Entdeckung Doerings, daß p-Toluolsulfonylazid in der Lage ist, eine Diazogruppe auf das Cyclopentadienyl-Anion zu übertragen (Lit. 22), was später vor allem von Regitz (Lit. 23) zu einer allgemeinen Synthese für Diazoverbindungen ausgebaut wurde. Fischer und Anselme entwickelten daraus eine neuartige Technik zur Aziddarstellung (Lit. 24), indem sie Amin-Anionen anstelle von Carbanionen mit p-Toluolsulfonylazid umsetzten. Die Anionen der Amine erzeugten sie mit Methylgrignardverbindungen oder Methyllithium. Die Autoren schlugen den folgenden Mechanismus vor :



Die Kopplung eines Amid-Anions (1, S. 5) mit p-Toluolsulfonylazid führt zum Tetrazenyl-Anion 2, welches über sein Tautomeres 3 in das Azid 4 übergehen kann. Da es sich um eine Kette von Gleichgewichtsreaktionen handelt, ist der Umsatz der Amin-Anionen oft gering bis mäßig.

Die erste Synthese eines Cyclopropylazids nach dieser Methode gelang Wulfman und Mitarbeitern (Lit. 25). Szeimies zeigte dann (Lit. 9), daß das Verfahren allgemein brauchbar ist zur Darstellung dieser Klasse organischer Verbindungen.

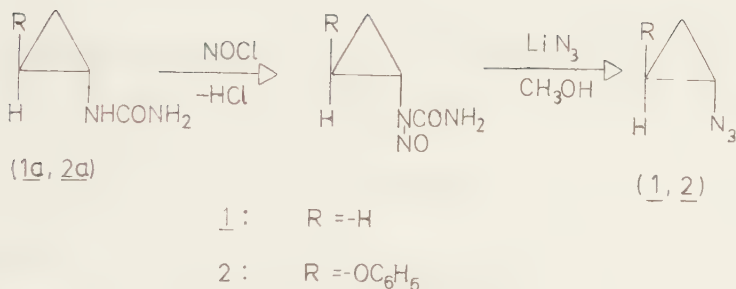
1.2. Die Synthese der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Cyclopropylazide

Die aus der Literatur bekannten Verfahren wurden zur Darstellung der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Modelle übernommen, jedoch zum Teil abgewandelt, ergänzt oder wesentlich erweitert.

1.2.1. Die Synthese nach Kirmse

Kirmses Darstellungsmethode des Grundkörpers 1-Azidocyclopropan (1) (Lit. 10) wurde leicht verändert. Zur Nitrosierung des Cyclopropylharnstoffs 1a verwendeten wir Nitrosylchlorid anstelle von Distickstofftetroxid.

Diese Methode war auch auf die Herstellung von 1-Azido-trans-2-phenoxycyclopropan (2) übertragbar, wobei wegen der Schwerlöslichkeit des Harnstoffs 2a anstelle von Diäthyläther Dioxan für die Nitrosierung eingesetzt wurde:



Die Ausbeute an Cyclopropylazid 2 betrug 1.7 %.

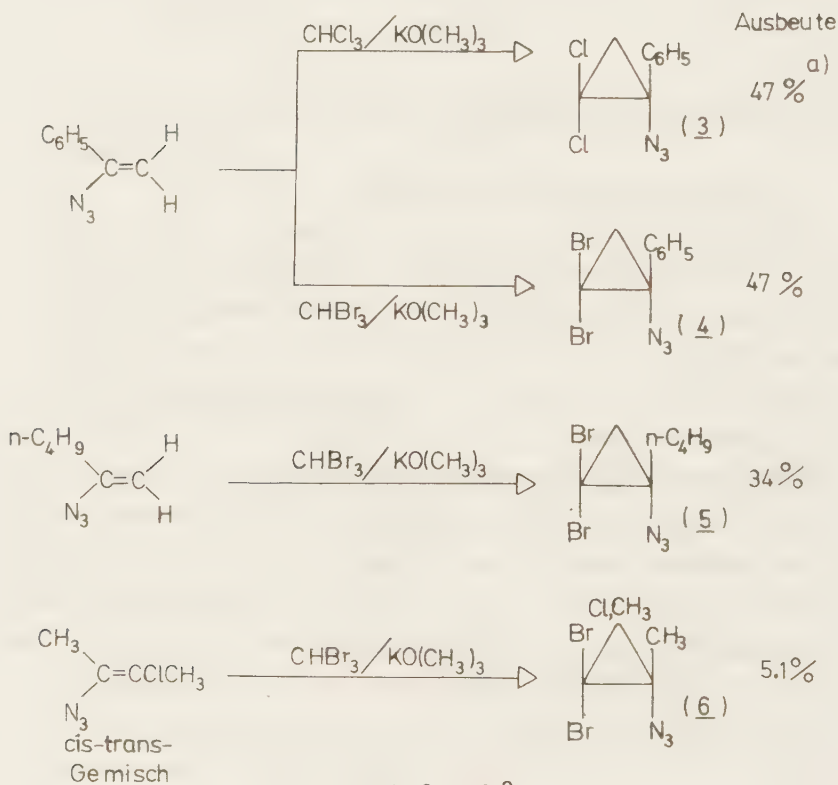
1.2.2. Zur Carbenaddition an Vinylazide

Die präparativen Möglichkeiten der Carbenaddition an Vinylazide wurden ausgebaut und wesentlich erweitert. Es handelt sich hier um den einzigen bequemen Zugang zur Verbindungsklasse der Cyclopropylazide, der ihre Synthese über nur wenige Stufen in relativ guter Ausbeute ermöglicht. Daher erschien es lohnend, eine ganze Anzahl bekannter Carbenvorstufen und Darstellungsweisen auf ihre Eignung für diese Reaktion zu testen. Es mußten allerdings solche Carbenoide, die zu ihrer Erzeugung metallorganischer Reagenzien bedürfen, wegen der Reaktivität der Azidgruppe gegenüber starken Nucleophilen (Lit. 26) ausgenommen werden.

1.2.2.1. Addition von Dihalocarbenen

Das folgende Schema 1 enthält die im Rahmen dieser Arbeit durch Addition von Dihalocarbenen an Vinylazide erzeugten Cyclopropylazide mit Ausgangsverbindungen und Ausbeuten isolierter Produkte:

Schema 1



a) Lit 8 : 42 %

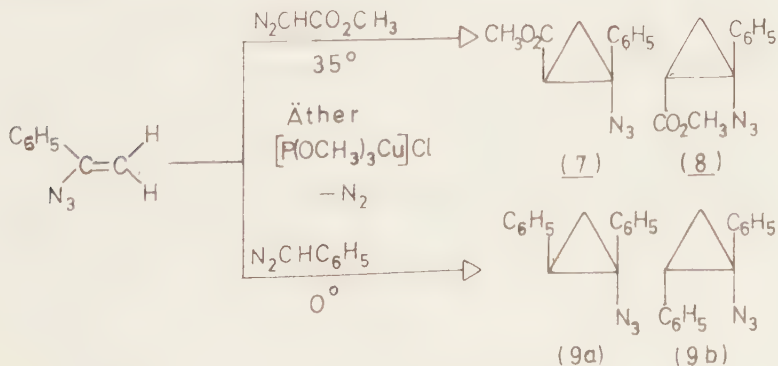
Obgleich diese Reaktion bereits bekannt war (Lit. 8), stellte sich im Laufe meiner Untersuchungen zu diesem Thema heraus, daß die klassische Methode der Dichlorcarbenerzeugung aus Chloroform und Kaliumtertiärbutylat mindestens ebenso geeignet für die Synthese von 1-Azido-2,2-dichlorcyclopropanen war wie die von Levy und Hassner. Es erwies sich als vorteilhaft, die Reaktion bei -60° in Pentan durchzuführen. Auf die gleiche Weise gelangen die Additionen von Dibromcarben.

Ein Versuch zur Addition von Difluorcarben an 1-Azidostyrol nach Burton und Naae (Lit. 27) verlief erfolglos. Man fand dabei keinen Anhaltspunkt, daß die gewünschte Reaktion stattgefunden hatte, sondern erhielt unumgesetztes Vinylazid zurück.

1.2.2.2. Addition von Carbenen aus Diazovorstufen

Zwei aus Diazovorstufen unter Kupferkatalyse erzeugte Carbene ließen sich erfolgreich an 1-Azidostyrol addieren. Dies ist mit den zugehörigen Reaktionsbedingungen im folgenden Schema 2 dargestellt:

Schema 2



Der sehr aktive Katalysator Trimethylphosphitkupfer(I)-chlorid (Lit. 28) ermöglichte die Durchführung dieser Reaktionen bei genügend tiefen Temperaturen.

Wie zu erwarten war, entstanden bei der Addition der unsymmetrischen Carbene Gemische aus cis-trans-isomeren Cyclopropylaziden. Die isolierte Reinausbeute des Gemischs von 7 und 8 betrug 35 %, diejenige der Mischung aus 9a und 9b 8 %, jeweils bezogen auf das eingesetzte Vinylazid.

Die Analyse des Isomergehalts und die Zuordnung der Isomeren geschah mit Hilfe des Kernresonanzspektrums.

Das Gemisch der beiden methoxycarbonyl-substituierten Cyclopropylazide (Abb. 1) weist zwei Singulett der Methylesterprotonen bei 6.27 und 6.58 τ im Verhältnis 74 : 26 auf, von denen wir das bei höherem Feld liegende kleinere Signal dem Isomeren 7 zuschreiben. Dafür gibt es folgende Anhaltspunkte:

Aus der Literatur ist bekannt, daß cis-ständiges Phenyl die Protonen einer Methylestergruppe um etwa 0.3 τ gegenüber trans-ständigem Phenyl nach höherem Feld verschiebt (Lit. 31). Eigene Untersuchungen über den Einfluß einer Azidgruppe auf nachbarständige Cyclopropanprotonen (s. S. 26) zeigen einen fast zu vernachlässigenden Unterschied zwischen der cis- und der trans-Position.

Daher erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß die Azidgruppe auch die Lage benachbarter Methylesterprotonen im Kernresonanzspektrum nicht so wesentlich beeinflußt, daß die getroffene Zuordnung dadurch umgekehrt werden könnte.

Ferner liefert die Addition von Alkoxycarbonylcarbenen im allge-

meinen (Lit. 28) das sterisch günstigere Isomere bevorzugt, was im Einklang mit unserer Zuordnung steht.

Schließlich wäre aufgrund einfacher Modellvorstellungen zu erwarten, daß das Isomere 7 wegen der trans-Stellung der beiden polaren Gruppen im Molekül ein geringeres Dipolmoment und höhere Flüchtigkeit als 8 aufweisen sollte. Dies war der Fall: Auf dieser Basis gelang die weitgehende Trennung der Isomeren durch fraktionierte Destillation, wobei 7 (Abb. 2) erwartungsgemäß leichter flüchtig war als 8 (Abb. 3).

Im Falle der beiden 1-Azido-1,2-diphenylcyclopropan-Isomeren 9a und 9b müssen wir die Zuordnung letztlich offenlassen. Im Kernresonanzspektrum (Abb. 4) des Gemischs sollte das benzyliche Proton an C-2 bei tieferem Feld auftreten als die beiden geminalen an C-3. Diese sollten nun das Signal bei tieferem Feld in erster Näherung zum Doppeldublett aufspalten. Der vergrößerte Ausschnitt dieses Teils des Spektrums in Abb. 4 läßt sich als Überlagerung zweier Doppeldubletts interpretieren. Aus Vergleichen mit anderen phenylierten Cyclopropylaziden (s. S. 26) kann man folgern, daß Protonen, die cis-ständig zu einer Azid-, aber trans-ständig zu einer Phenylgruppe sind wie in 9a, bei tieferem Feld auftreten als im umgekehrten Fall. Dann wäre das kleinere Doppeldublett dem Isomeren 9a zuzuschreiben. Die in Abb. 4 getroffene Linienzuordnung gibt diese Interpretation wieder.

Diese Zuordnung widerspricht jedoch andererseits der experimentell gesicherten Tatsache, daß bei Phenylcarbenadditionen zumeist das sterisch weniger günstige Isomere bevorzugt entsteht (Lit.

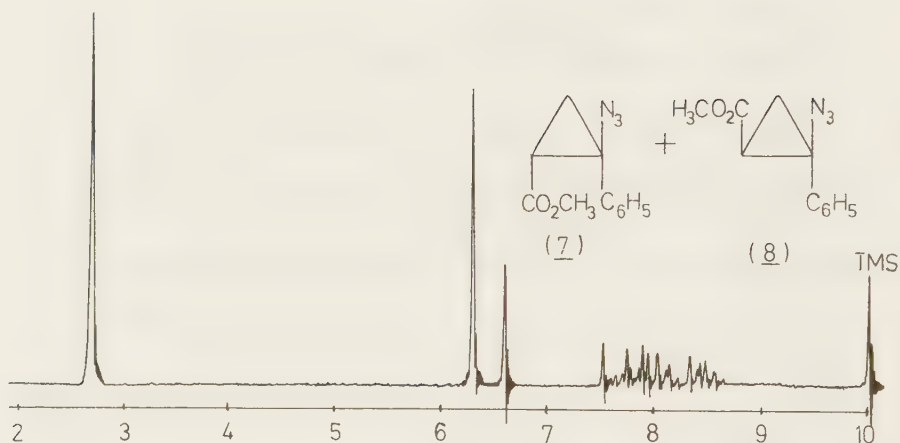


Abb. 1 ^1H -NMR-Spektrum des nach der Chromatographie erhaltenen Gemischs der Isomeren 7 und 8 bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard

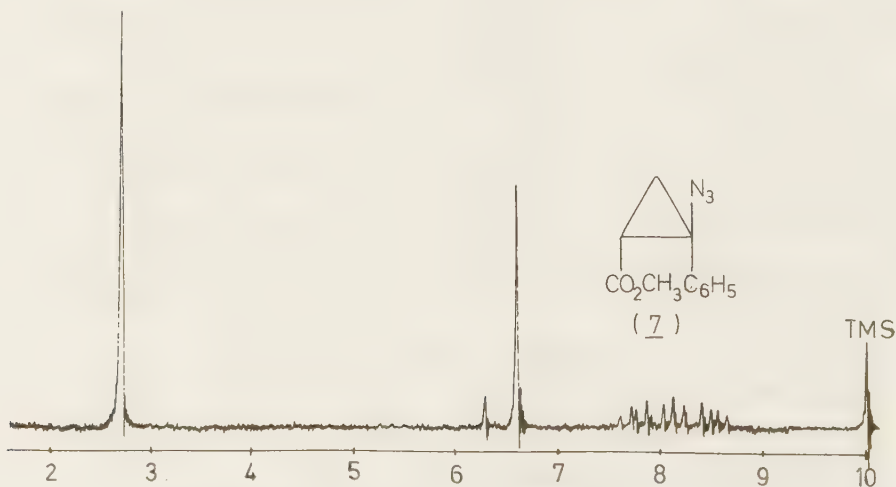


Abb. 2 ^1H -NMR-Spektrum des durch Destillation angereicherten Isomeren 7 bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard

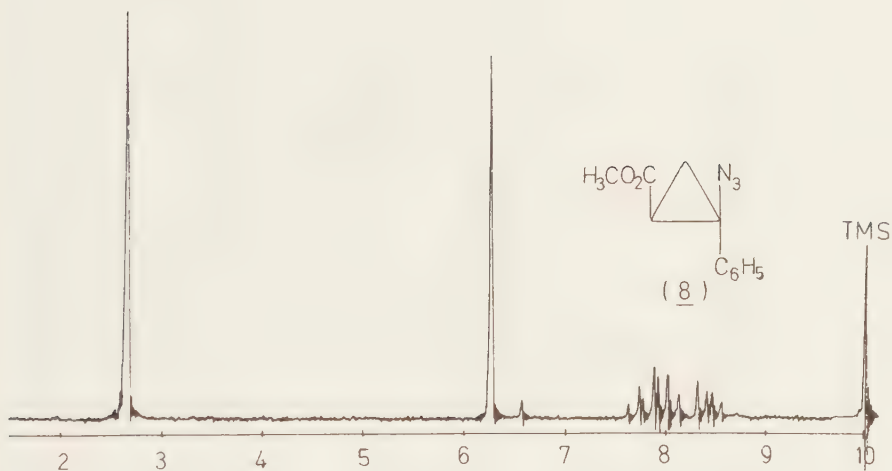


Abb. 3 ^1H -NMR-Spektrum des im Destillationsrückstand angereicherten Isomeren 8 bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard

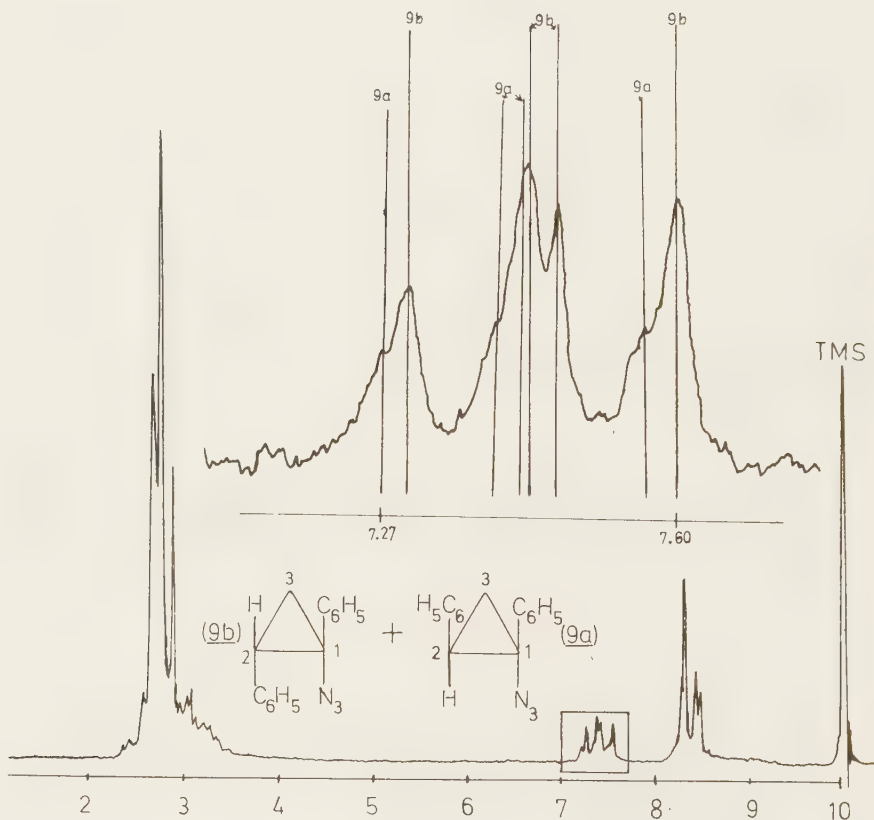


Abb. 4 ^1H -NMR-Spektrum der beiden isomeren 1,2-Diphenylcyclopropylazide **9a** und **9b** bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard mit vergrößertem Signal des Protons an C².

29,30). Über die kupferkatalysierte Addition von Phenylldiazomethan liegen aber diesbezüglich unseres Wissens keine Untersuchungen vor. Die Differenz der chemischen Verschiebungen beträgt für die beiden diskutierten Signale nur etwa 0.03τ . Dieser Wert liegt weit unter denen, die man sonst (s. S. 26) beobachtet und macht eine verlässliche Abschätzung des Isomerengehaltes unmöglich; durch Vergleich der Flächen entsprechender Linien läßt sich ein Maximalgehalt von 30% des in geringerer Menge vorhandenen Isomeren ermitteln.

Alle Trennversuche verliefen bei diesem System erfolglos.

Weitere Additionen mit Carbenen aus Diazovorstufen unter Kupferkatalyse gelangen nicht. Solche Versuche wurden mit Diazomethan, Diphenyldiazomethan und Diazomalonestern unternommen. In den beiden letztgenannten Fällen erhielt man das als Ausgangsprodukt eingesetzte Vinylazid unumgesetzt zurück.

1.2.2.3. Versuche mit anderen Carbenvorstufen

Weder das nach der Methode von Stang und Mitarbeitern (Lit. 32) erzeugte 1,1-Dimethylvinyliden noch verschiedenartige Simmons-Smith-Reagenzien (Lit. 33,34,35,36) konnten erfolgreich zur Darstellung von Cyclopropylaziden eingesetzt werden, wobei 1-Azido-2-vinyl-2-phenylaziridin bei der zuerst genannten Umsetzung gar nicht, bei der zweiten aber zu hellgelben, zähflüssigen Polymeren reagierte.

1.2.3. Zur Stickstoffübertragungsreaktion

Bei dieser Synthesemethode in ihrer ursprünglichen, von Szociński (Lit. 9) angewendeten Variante, wird die Umsetzung der erzeugten

Amin-Anionen mit p-Toluolsulfonylazid in siedendem Äther durchgeföhrt. Unter diesen Bedingungen finden gelegentlich, besonders wenn die eingesetzten Amine mit Elektronendonatoren substituiert sind, unter Ringöffnung ablaufende Polymerisationsreaktionen statt, sodaß man dann nicht die gewünschten Cyclopropylazide erhielt. Als erfolgreicher erwies sich in diesem Fall das Arbeiten bei -60° . Starker Ausbeuterückgang mußte dafür in Kauf genommen werden.

Anstelle von p-Toluolsulfonylazid kann man auch, wie Cavender und Shiner (Lit. 37) entdeckt hatten, Trifluormethansulfonylazid einsetzen. Dieses Reagenz hat den Vorteil, daß es bereits mit den Aminen reagiert, sodaß man auf die Herstellung der Anionen verzichten kann.

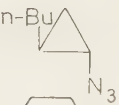
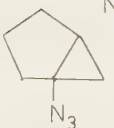
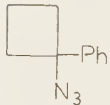
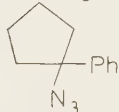
Einige Versuche mit dieser Methode zeigten, daß sie durchaus brauchbare Ergebnisse bei der Synthese von Cyclopropylaziden lieferte. Jedoch waren die Produkte weder in Ausbeute noch in ihrer Reinheit denen der üblichen, unter Kühlung durchgeföhrteten Reaktion überlegen, weshalb dieses Verfahren zugunsten der wesentlich billigeren Stickstoffübertragung mit p-Toluolsulfonylazid nicht weiter ausgebaut wurde.

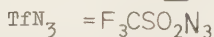
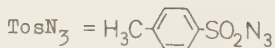
Die folgende Tabelle 1 enthält alle nach den hier erwähnten Varianten der Stickstoffübertragungsreaktion dargestellten und im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Azide mit Reaktionsbedingungen und isolierten Ausbeuten.

Tabelle 1
Azide durch Stickstoffübertragung

Nr.	Azid	Stickstoffüberträger	Bedingungen	Ausbeute (%) ^{a)}
<u>10</u>		TosN ₃	Rückfluß	41 ^{b)}
<u>11</u>		TosN ₃	-60°	1.8
<u>12</u>		TosN ₃	Rückfluß	40 ^{b)}
<u>13</u>		TosN ₃	Rückfluß	11
<u>14</u>		TosN ₃	Rückfluß	20
<u>15</u>		TfN ₃	0°	4.5
<u>16</u>		TfN ₃	0°	1.0
		TosN ₃	-60°	2.4
<u>17</u>		TosN ₃	-60°	1.5

Fortsetzung Tabelle 1

Nr.	Azid	Stickstoffüberträger	Bedingungen	Ausbeute (%) ^{a)}
<u>18</u>		TosN ₃	Rückfluß	12
<u>19</u>		TosN ₃	Rückfluß	21 ^{b), c)}
<u>20</u>		TosN ₃	Rückfluß	6.2
<u>21</u>		TosN ₃	Rückfluß	2.6 ^{d)}
<u>22</u>		TosN ₃	Rückfluß	b)
<u>23</u>		TosN ₃	Rückfluß	19



a) Wenn mehrere Ansätze durchgeführt wurden, Maximalausbeute

b) Lit. 9, c) Lit. 19, 25; Ausbeute mit 50 % angegeben, d) Lit.

25; Ausbeute mit 15 % angegeben.

Alle Ausbeuten in der Tabelle sind auf eingesetztes Amin bezogen.

In den meisten Fällen konnte ein Teil des nicht umgesetzten Ausgangsamins zurückgewonnen werden.

Alle Ausbeuteangaben in Tabelle 1 beziehen sich auf erhaltene Reinprodukte, deren Isolierung teilweise stark ausbeutemindernde Reinigungsverfahren vorausgegangen waren.

1.3. Zur Synthese der Ausgangsverbindungen

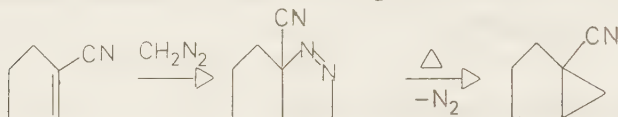
Die beschriebenen Darstellungsverfahren zerfallen in zwei Gruppen: Solche, bei denen der Cyclopropanring zuerst und die Azidgruppe nachträglich synthetisiert wird, und die Carbenaddition an Vinylazide, bei der der Dreiring im letzten Schritt entsteht.

1.3.1. Synthesen über Cyclopropylamine bzw. -harnstoffe

Die Anzahl der nach der ersten Art dargestellten Cyclopropylazide überwog bei weitem. Zur Synthese der als Ausgangsverbindungen benötigten Cyclopropylamine und -harnstoffe bediente man sich weitgehend klassischer Standardmethoden, die von der kupferkatalysierten Addition von Diazoessigester an geeignet substituierte Olefine (Lit. 28) und Kondensationsreaktionen zwischen Benzylcyaniden und 1,2-Dibromäthan (Lit. 38) ihren Ausgang nahmen. Die Olefine standen entweder zur Verfügung oder wurden nach bekannten Verfahren dargestellt, ebenso wie die Benzylcyanide.

Ein Sonderfall war die Darstellung des Azids 20, des 1-Azidobicyclo[3.1.0] hexans. Nach S. Dev (Lit. 39) wurde zunächst 1-Cyano-

cyclopenten synthetisiert. Die Umsetzung dieses ungesättigten Nitrils mit Diazomethan und die Thermolyse des gebildeten bicyclischen Pyrazolins ergab das als Ausgangsprodukt für die weitere Synthese dienende 1-Cyanobicyclo [3.1.0]hexan:



Kondensationsreaktionen führten auch zu den anderen Ringsystemen (Lit. 38, 40, 41). Nur 1-Azidocyclopentan wurde durch direkte Umsetzung von Cyclopentylbromid mit Natriumazid (Lit. 42) hergestellt. Die - abgesehen vom letzten Fall - zunächst erhaltenen Carbonsäurederivate (Ester und Nitrile) wurden nun schrittweise zu Aminen abgebaut.

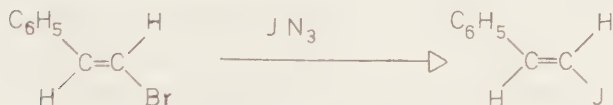
Im Falle der Carbonester, die durch Diazoessigesteraddition an Olefine entstanden waren, mußten gelegentlich in einem gesonderten Reaktionsschritt die cis-trans-Isomeren getrennt werden. Dies war nötig bei der Darstellung der Verbindung 11, bei der aus einem Gemisch von cis- und trans-2-Phenylcyclopropan-carbonsäure-äthylester die cis-Form isoliert wurde, indem man die unterschiedlichen Verseifungsgeschwindigkeiten der beiden Ester ausnützte (Lit. 43). Die Darstellung von trans-Verbindungen gelang mit verschiedenen Äquilibrierungsverfahren, die eine Gleichgewichtseinstellung zwischen den beiden isomeren Carbonsäurederivaten zur Folge haben (Lit. 28), wobei dann die trans-Form so weit überwiegt, daß man praktisch reine trans-Verbindungen erhält.

Der weitere Syntheseweg führte über die Darstellung der Carbonsäureazide und die Thermolyse derselben (Curtius-Abbau) zu Isocyanaten, die sowohl mit Ammoniak zu Harnstoffen umgesetzt als auch mit Säure zu Aminen verseift werden konnten.

1.3.2. Darstellung von Vinylaziden und Carbenaddition

Vinylazide wurden nach Fowler, Hassner und L. A. Levy (Lit. 44) erzeugt, deren Methode einen leichten und schnellen Zugang zu dieser Stoffklasse ermöglicht.

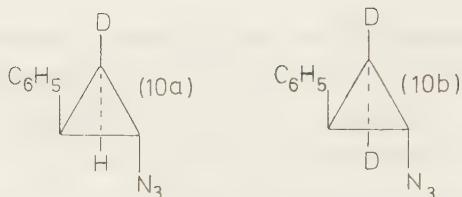
Leider stellte sich heraus, daß das Verfahren bei einigen β -Halogenstyrolen versagte, denn



es lieferte β -Bromstyrol bei der Umsetzung mit Jodazid auf nicht geklärte Weise β -Jodstyrol, während β -Chlorstyrol und β -Chlor- β -methylstyrol dabei überhaupt nicht reagierten. Die Carbenvorstufen wurden nach literaturbekannten Vorschriften erzeugt.

1.3.3. Die Synthese spezieller deuterierter Cyclopropylazide

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden in verschiedenem Zusammenhang auch die Thermolysen der beiden spezifisch deuterierten Cyclopropylazide 10a und 10b untersucht:

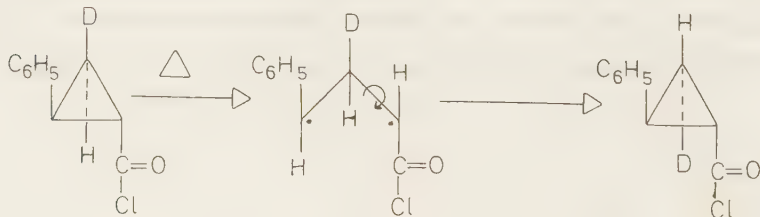


Dafür mußten die entsprechend deuterierten Styrole erzeugt werden; von da aus nahm die Synthese ganz normal ihren Fortgang.

Für 10a setzte man zunächst das Lithiumsalz des Phenylacetylen mit Deuteriumoxid um und erhielt $[2\text{-D}_1]$ Phenylacetylen mit einem durch Kernresonanz bestimmten Deuterierungsgrad von mindestens 99 %.

Dieses wurde mit Diisoamylboran zum $\text{cis-}[2\text{-D}_1]$ Styrol reduziert. Bei der Kontrolle des daraus hergestellten $\text{trans-}[3\text{-D}_1]$ $\text{trans-2-Phenylcyclopropylamins}$, die mit Hilfe der Kernresonanz unter Zusatz von Tris-dipivalomethanato-europium vorgenommen wurde, stellte sich heraus, daß in rund 10% des erhaltenen Materials das Deuterium durch eine Isomerisierungsreaktion in die cis-Position zur Aminogruppe gelangt war.

Da das eingesetzte Styrol zu mindestens 97,5% stereochemisch rein war, vermuteten wir bereits (Lit. 45), daß auf der Stufe des Säurechlorids, bei der Äquilibrierung zur reinen trans-Form , die unter mehrstündigem Rückflußkochen in Thionylchlorid und Benzol durchgeführt worden war, ein Teil des Materials in der angedeuteten Weise umgelagert haben könnte:

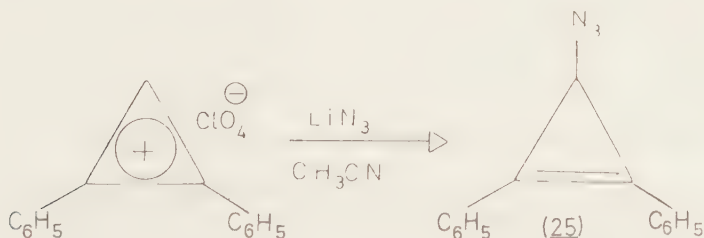


Diese Reaktion ist leicht denkbar, wenn man das Säurechlorid als sauerstoffanaloges Vinylcyclopropan auffaßt. Der Versuch und sein Ergebnis werden ausführlich im Teil B.2.2. beschrieben, der sich mit der Thermolyse von Cyclopropylaziden befaßt.

Das Azid 10b wurde aus $[2-D_2]$ Styrol hergestellt, welches man durch Reduktion von Phenylelessigsäuremethylester mit Lithiumaluminiumdeuterid und anschließende Wasserabspaltung aus dem gebildeten $[1-D_2]$ Phenyläthylalkohol erhielt. Das dabei verwendete komplexe Deuterid der Firma Merck, Sharp und Dohme besaß laut Angaben des Herstellers einen Deuteriumgehalt von mindestens 99,5%. Es folgte auch hier die übliche Synthese zum Amin und die anschließende Stickstoffübertragung.

1.3.4. Die Synthese von 3-Azido-1,2-diphenylcyclopropen (25)

Auch die Thermolyse des angegebenen Cyclopropenylazids wurde im Rahmen dieser Arbeit kurz untersucht. Es wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenylcyclopropenylum-perchlorat (Lit. 46) mit Lithiumazid in Acetonitril erhalten.



1.4. Eigenschaften der Cyclopropylazide

1.4.1. Aggregatzustand

Die dargestellten Cyclopropylazide waren mit Ausnahme des 1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (16) (Schmp. 48-50°, aus Pentan) und des 1-Azido-2,2-dibrom-3-chlor-1,3-dimethylcyclopropan (6) (Schmp. 66-68°, aus Pentan) bei Raumtemperatur farblose bis gelbliche Flüssigkeiten bzw. Öle.

1.4.2. Spektroskopische Eigenschaften

Von allen untersuchten Modellen wurden Kernresonanz- und Infrarotspektren, von den meisten auch Massenspektren aufgenommen.

1.4.2.1. Kernresonanzspektren der Cyclopropylazide *)

Die Signale der Cyclopropanprotonen im Kernresonanzspektrum der Cyclopropylazide gehören oft komplizierten Spinsystemen an, im Falle des Grundkörpers dem AA'BB'X-Typ, sodaß eine exakte Auswertung spektraler Parameter meistens nicht durchgeführt wurde. Die Azidgruppe verschiebt die Ringprotonen beim 1-Azidocyclopropan im Vergleich zum unsubstituierten Cyclopropan (9.78 τ , Lit, 47) allesamt nach tieferem Feld, und zwar das geminale

*) Die angegebenen chemischen Verschiebungen in diesem Kapitel sind alle gegen Tetramethylsilan als Standard, bei 60 MHz und, wenn nicht anders angegeben, in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel bestimmt.

Proton H_a am stärksten - es erscheint bei 7.10τ (Lit. 10)-, die anderen nach rund 9.3τ (Lit. 10).



Fortschreitende Substitution des Ringes vereinfacht den Spektrentyp bis zum AB-System, wie es im 1-Azido-2,2-dibrom-1-phenylcyclopropan (Abb. 5) vorliegt.

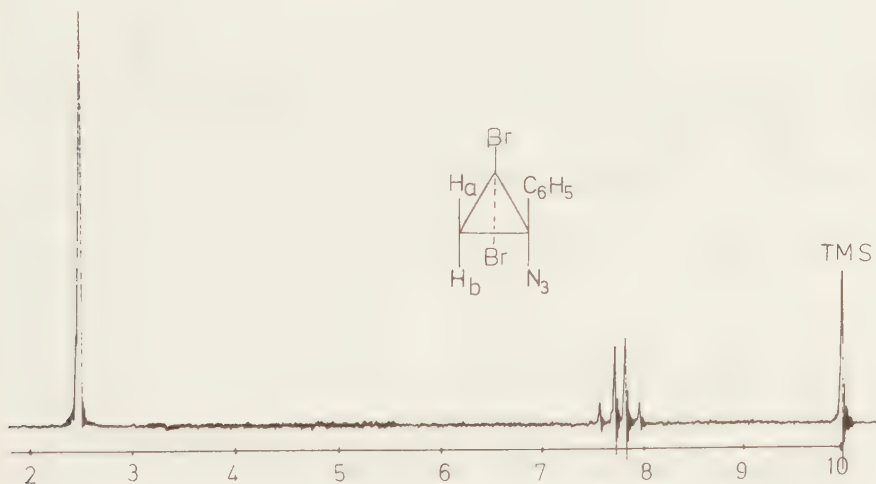
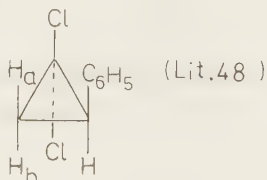
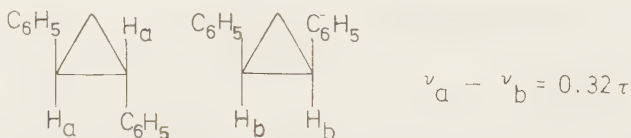


Abb. 5 1H -NMR-Spektrum von 1-Azido-2,2-dibrom-1-phenylcyclopropan (4) bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard

Bei dieser Verbindung stellt sich die Frage nach der Zuordnung der beiden Signale von H_a und H_b , deren chemische Verschiebungen man zu 7.73 und 7.93 τ ermittelt. Durch Vergleich mit ähnlichen, aus der Literatur bekannten Systemen, zum Beispiel dem 1,1-Dichlor-2-phenylcyclopropan



wo man in Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel für den Unterschied in der chemischen Verschiebung zwischen H_a und H_b einen Wert von 0.12 τ ermittelte, oder beim cis- und trans-1,2-Diphenylcyclopropan (Lit. 49), wo der fragliche Unterschied bei Extrapolation auf unendliche Verdünnung 0.32 τ ausmacht:



kann man folgende Schlüsse ziehen:

- 1.) Die Differenz der chemischen Verschiebungen in 4 wird im wesentlichen von der Phenylgruppe verursacht und
- 2.) wenn dem so ist, dann befindet sich das Proton H_b bei tieferem Feld als H_a .

Auf dieser Annahme beruht auch die mögliche Zuordnung der beiden Isomeren des 1-Azido-1,2-diphenylcyclopropan 2 (s. S. 11).

Die soeben getroffene Schlußfolgerung, daß die Azidgruppe nur wenig oder gar nicht zwischen cis- und trans-ständigen Protonen

an einem benachbarten Kohlenstoffatom des Cyclopropanrings diskriminiert, findet im Spektrum des 1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (Abb. 6) eine Bestätigung:

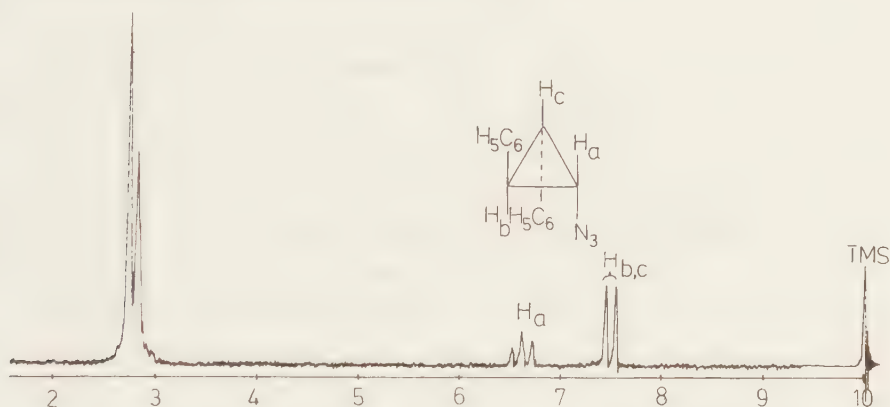


Abb. 6 ^1H -NMR-Spektrum von 1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (16) bei 60 MHz in CCl_4 gegen Tetramethylsilan als internen Standard

Hier treten die Protonen H_b und H_c als ein einziges Dublett auf, obwohl sie sich hinsichtlich ihrer Stellung zur Azidgruppe unterscheiden. Solche Einfachheit eines Spektrums vom ABC-Typ ist nur möglich, wenn die chemischen Verschiebungen der beiden Protonen und darüber hinaus ihre Kopplungen zu H_a praktisch gleich sind.

1.4.2.2. Infrarotspektren der Cyclopropylazide

Die Infrarotspektren der Cyclopropylazide zeigen die charakteristischen Merkmale der Azidgruppe und des Cyclopropanringes. Sie

werden beherrscht von einer sehr intensiven Bande bei 2100 cm^{-1} , die oft (nur in Lösung sichtbar) als Doppelbande ausgebildet ist und der asymmetrischen Streckschwingung der Azidgruppe zugeordnet wird (Lit. 50). Die Bande der symmetrischen Streckschwingung tritt als breites, oft nicht sicher zuzuordnendes Signal zwischen 1200 und 1300 cm^{-1} in Erscheinung.

Einige schwache Banden um 3090 und 1020 cm^{-1} werden als charakteristisch für den Cyclopropanring betrachtet (Lit. 51), von denen die bei größeren Wellenzahlen liegenden der CH-Streckschwingung zugeschrieben werden und bei den untersuchten Modellen in Form von ein bis drei Signalen bei 3100 , 3080 oder 3060 cm^{-1} auftraten. Die Ringdeformationsschwingung ergab (meist eine oder zwei) Banden bei 1032 , 1025 , 1020 oder rund 1010 cm^{-1} .

Mit Ausnahme der Bande bei 2100 cm^{-1} , die in hohem Maß charakteristisch für Azide ist und bei allen untersuchten Verbindungen exakt an dieser Stelle zu finden war, läßt keines der anderen Signale a priori einen Schluß auf die vorliegende Struktur zu.

Nach Sheinker und Senyavina (Lit. 52) beträgt die integrale Intensität der asymmetrischen Streckschwingung der Azidgruppe für Alkylazide $4.5 \cdot 10^4\text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$. Elektronendonatoren sollen die Intensität erhöhen (zum Beispiel bei Vinyl- und Arylaziden), Elektronenakzeptoren dagegen erniedrigen (beim Tetrafluoroäthylazid). Eigene Messungen (Tabelle 2) decken sich mit diesen Angaben und zeigen zugleich, daß die Intensität der Cyclopropylazidbanden in der Größenordnung der gewöhnlichen Alkylazide liegt.

Die Bandenflächen wurden bei den selbst ausgeführten Bestimmungen angenähert als das Produkt von Höhe ($\ln I_0/I$) und Halbwertsbreite

(in cm^{-1}) bestimmt. Die Messungen wurden dabei in 1,2-Dichlorbenzol in den angegebenen Konzentrationen und in einer Schichtdicke von 0.02 cm durchgeführt.

Tabelle 2

Integrale Intensitäten von Banden der asymmetrischen Streck-schwingung der Azidgruppe im IR.

Azid	Intensität ν_{as} $10^{-4} \cdot \text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$	Anmerkungen
	6.9	Lit. 52
	6.9	$c = 0.0479 \text{ mol/l}$
	6.5	Lit. 52
	4.5	Lit. 52
	4.6	$c = 0.0501 \text{ mol/l}$
	3.9	$c = 0.0452 \text{ mol/l}$
	4.6	$c = 0.0425 \text{ mol/l}$
	5.1	$c = 0.0425 \text{ mol/l}$
	5.1	$c = 0.0510 \text{ mol/l}$
	2.4	Lit. 52

Tabelle 3: Massenspektren einiger Cyclopropylazide

Azid	IE (eV)	100%-Peak m/e	größte Peaks m/e (%);	weitere charakter. Bruchstücke, m/e (%);	$M^{\oplus}$ m/e (%);	$M^{\oplus}-28$ m/e (%);	$M^{\oplus}-43$ m/e (%);
(18)	70	41, $C_3H_5^+$	56(95), $C_4H_8^+$ 42(90), $C_3H_6^+$ 43(75), $C_3H_7^+$	84(35), $C_4H_9-C_2H_3^+$	139(1);	111(3);	96(5);
(5)	70	186, $Br_2C=CH_2^+$ (184, 188 50%)	105, 107(33) $BrO=CH_2^+$ 57(33), $C_4H_9^+$	84(17), $C_4H_9-CN^+$ 80, 82(12), HBr^+	-	269(1); (267, 271 0.5%);	-
(4)	70	103, $PhCN^+$	186(57), $Br_2C=CH_2^+$ (184, 188 29%) 76(51), $C_6H_4^+$ 105, 107(39), $BrC=CH_2^+$	75(12), $C_6H_3^+$ 208, 210(5), $M^{\oplus}-28, -Br$ 104(36), $PhCNH^+$ 77(27), $C_6H_5^+$	-	289(0.7); (287, 291 0.4%);	-
(16)	20	180, $Stilben^+$	179(55); 178(50); 165(18); ($Stilben-CH_3^+$)	102(4), $Ph-C^+=CH$ 77(2), $C_6H_5^+$ metastabil 151(180→165)	-	-	192(1);
(17)	20	180, $Stilben^+$	179(30); 165(11), ($Stilben-CH_3^+$) 178(7);	102(1), $Ph-C^+=CH$ metastabil 151(180→165)	-	207(0.4);	-
(11)	70	104, $Styrol^+$	91(62), $C_7H_7^+$ 103(33); $C_6H_5^+$ 77(22), $C_6H_5^+$ 78(20), $C_6H_6^+$		-	-	-
(13)	70	133, $Ph_3CO-PhCN^+$	90(30); 103(22), $C_6H_5^+-CN$	118(10), $NC-Ph^+-O$ 76(8), $C_6H_4^+$ 102(7), C_6H_4-CN	-	161(7);	-

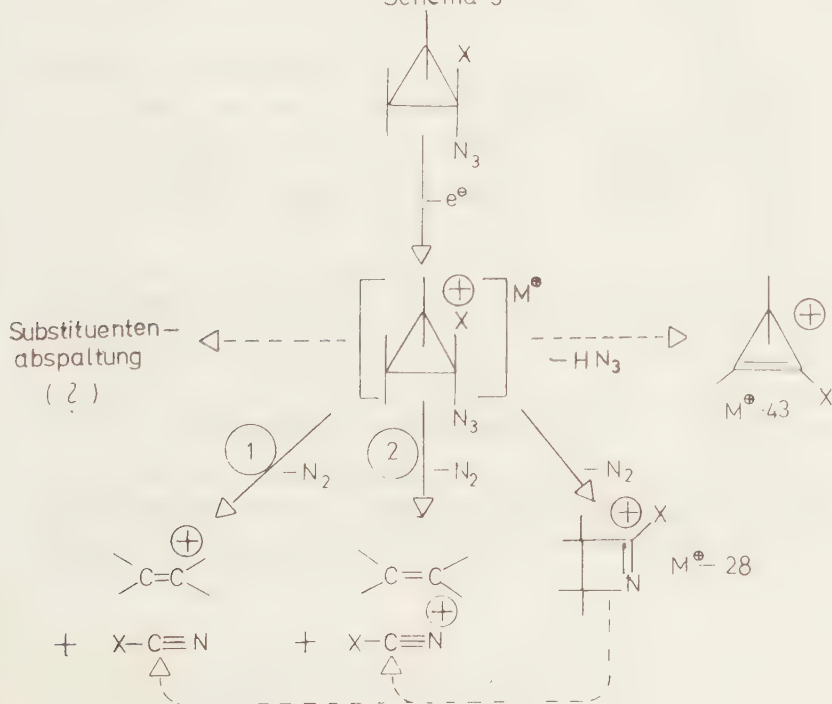
1.4.2.3. Massenspektren der Cyclopropylazide

Informationen über die Massenspektren einiger Cyclopropylazide sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Spaltstücke des Cyclopropanrings und ihre Folgeprodukte prägen das Bild dieser Spektren. Molekülionen werden nur ausnahmsweise beobachtet, andere für die Verbindungsklasse charakteristische Bruchstücke mit $M^{\oplus}-28$ oder $M^{\oplus}-43$ (Abspaltung von Stickstoff bzw. Stickstoffwasserstoffsäure) sind, wenn vorhanden, klein.

Das vorliegende Material steht mit dem folgenden verallgemeinerten Schema 3 für die Bruchstückbildung in Einklang:

Schema 3



Die hauptsächlich ablaufenden Spaltreaktionen dürften zu einem Olefin-Kation und einem neutralen Nitril-Teilchen (1) oder umgekehrt zu einem positiv geladenen Nitril und einem neutralen Olefin führen (2). Bei denjenigen Modellen, die eine Entscheidung darüber zuließen, waren beide Reaktionen zu beobachten. Für das Ausmaß, in dem die eine oder andere Art der Bruchstückbildung abläuft, scheint die Stabilität der gebildeten Ionen eine Rolle zu spielen. So wird beim Azid 2 ein wahrscheinlich der Spaltungsart (2) zuzurechnendes Bruchstück (m/e 84, protoniertes Valeronitril) nur mit einer Häufigkeit von 17 % beobachtet, dagegen ist beim Azid 4 positiv geladenes Benzonitril der Basispeak (100 %). Bei dieser Verbindung scheinen beide Spaltreaktionen in etwa gleichem Ausmaß abzulaufen (Summe der Intensitäten der Peaks 184, 186, 188 ($\text{Br}_2\text{C}=\text{CH}_2^+$): 108 %).

Welcher Anteil an Primärprodukten direkt entsteht und welcher über ein intermediär auftretendes Azetin-Kation, dem die Signale mit $m/e = M^+ - 28$ aufgrund der noch zu diskutierenden Ergebnisse bei der Thermolyse dieser Verbindungen zugeordnet werden (gestrichelte Linien in Schema 3), läßt sich nicht entscheiden.

Daneben wird auch das Auftreten eines Bruchstücks der Masse $M^+ - 43$ gelegentlich beobachtet. Denkbar ist, daß noch andere Primärprozesse, wie etwa die Abspaltung von HBr^+ oder C_4H_9^+ aus 2 stattfinden können; dies mag aber auch erst auf einer späteren Stufe erfolgt sein.

Fast alle anderen aufgefundenen Peaks sind durch sekundären Zerfall der genannten Primärprodukte erklärbar.

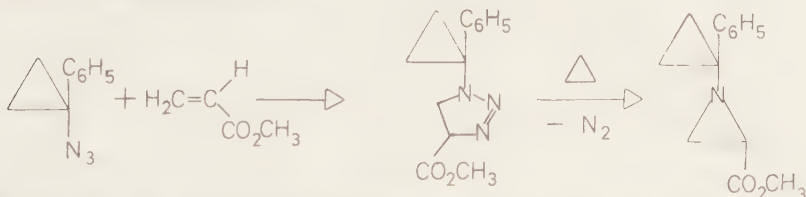
2. Chemie der Cyclopropylazide

Von den chemischen Eigenschaften der Cyclopropylazide interessierte in dieser Arbeit vor allem die Thermolyse.

Davon abgesehen scheinen Azidocyclopropane die typische Reaktivität der Azidgruppe zu besitzen und geben, zum Beispiel, 1,3-dipolare Cycloadditionen mit Olefinen.

2.1. Ein Cyclopropylazid als 1,3-Dipol

Die Umsetzung von 1-Azido-1-phenylcyclopropan (12) mit überschüssigem Acrylsäuremethylester lieferte nach Thermolyse des zunächst gebildeten Cycloaddukts in Toluol den 1-(1-Phenylcyclopropyl)-aziridin-2-carbonsäure-methylester in 76 % Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Cyclopropylazid:



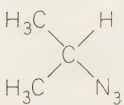
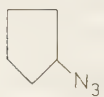
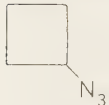
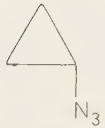
Das entstandene N-Cyclopropylaziridin wurde durch sein Kernresonanzspektrum und eine Elementaranalyse charakterisiert.

2.2. Die Thermolyse von Cyclopropylaziden

Cyclopropylazide zeichnen sich durch Thermolyseigenschaften aus, die, verglichen mit anderen Aziden "gesättigter" Struktur, als

außergewöhnlich bezeichnet werden dürfen, wie die folgende Zusammenstellung relativer Geschwindigkeitskonstanten in Tabelle 4 belegen soll:

Tabelle 4
Relative Zerfallskonstanten einiger Alkylazide

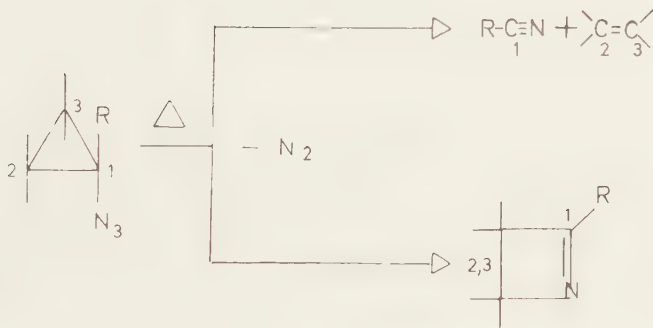
Azid	$k_{\text{rel}} 100^\circ$	Bemerkungen
	$\equiv 1.00^{\text{a)c)}}$	
	$2.00^{\text{b)c)}}$	a) Lit. 53
	$8.08^{\text{b)c)}}$	b) eigene Arbeit
	$22500^{\text{b)c)}}$	c) k-Werte auf 100° extrapoliert

Dies bedeutet, daß die präparative Durchführung von Cyclopropylazidthermolysen bequem und in angemessener Zeit in einem Lösungsmittel bei $120-130^\circ$ vor sich gehen kann, wozu meist Toluol, aber auch Chlorbenzol oder- im zugeschmolzenen Rohr - Deuteriochloroform Verwendung fanden, letzteres für die Bestimmung von Produktausbeuten durch Kernresonanz.

2.2.1. Entstehende Produkte

Seit den Arbeiten von Levy und Hassner (Lit. 8) ist bekannt, daß für Cyclopropylazide zwei Zerfallswege existieren, die im folgenden Schema 4 dargestellt sind:

Schema 4



Diese führen entweder unter Spaltung nur einer Bindung zu 1-Azetinen, wobei a priori sowohl das Kohlenstoffatom 2 als auch 3 an den Stickstoff wandern kann, oder unter Spaltung beider Bindungen C^1C^2 und C^1C^3 zu Olefinen und Nitrilen.

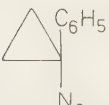
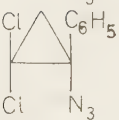
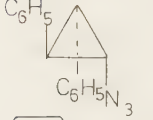
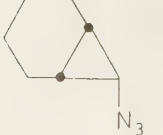
Anzeichen für das Auftreten weiterer primärer Thermolyseprodukte wurden bisher nicht aufgefunden. Unter den Reaktionsbedingungen zerfallen 1-Azetine nach allem, was aufgrund eigener Untersuchungen und der Ergebnisse des Hassnerschen Arbeitskreises (Lit. 54)

bekannt ist, nicht in Olefine und Nitrile. Überdies konnte Szeimies durch kinetische Argumente (Lit. 9) für 1-Azido-1-phenylcyclopropan (12) sicher ausschließen, daß Olefin und Nitril Folgeprodukte eines Azetinzerfalls sind.

In allen Fällen, bei denen eine vollständige quantitative Analyse der vorgestellten Zerfallsprodukte gelang, ergibt die Addition der Ausbeuten Werte nahe an 100 %. Die Daten in der folgenden Tabelle 5 wurden aus den Ergebnissen verschiedener Autoren zusammengestellt. Dabei ist zu bedenken, daß die angegebenen Azetinausbeuten stets durch präparative Isolierung dieser Substanzen oder ihrer Folgeprodukte bestimmt wurden.

Tabelle 5

Produktbilanz der Cyclopropylazid-Thermolyse

Azid	% Olefin (Nitril)	% Azetin	Gesamt
	21 ^{a)}	76 ^{a)}	97
	44 ^{b)}	55 ^{c)}	99
	>99.5 ^{b)}	---	>99.5
	55 ^{f)}	43 ^{d)}	98

Fortsetzung Tabelle 5

Azid	% Olefin (Nitril)	% Azetin	Gesamt
	45 ^{e)}	51 ^{e)}	96

a) Lit. 9, b) eigene Arbeit, c) Lit. 8,

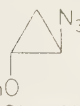
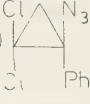
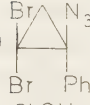
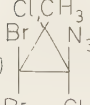
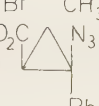
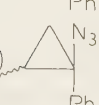
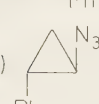
d) Lit. 19, e) Lit. 54, f) Lit. 71

So erscheint der Schluß berechtigt, daß außer den angegebenen Produkten keine weiteren gebildet werden.

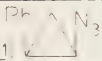
Eine genaue quantitative Analyse ist oftmals undurchführbar, weil die entstehenden Azetine instabile Substanzen mit hoher Neigung zur Polymerisation sind, oder weil sie zu noch instabileren Folgeprodukten reagieren können. Bei der Mehrzahl der in dieser Arbeit untersuchten Modelle isolierte man, wenn die Thermolyse in üblicher Weise in Lösung durchgeführt wurde, außer Olefinen und Nitrilen nur gelbe, schwerlösliche Polymere.

Die folgende Tabelle 6 zeigt, welche Produkte bei der thermischen Zersetzung der im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Cyclopropylazide jeweils beobachtet oder bestimmt wurden mit den dazugehörigen Ausbeuten.

Tabelle 6
Ausbeuten und bestimmte Produkte bei
der Thermolyse von Cyclopropylaziden

Azid	% Ausbeute Olefin, Nitril	bestimmtes Thermolyseprodukt (Methode)	% Ausbeute Azetin
(1) 	9	Äthylen (NMR)	
(2)  PhO	65	Phenyl-vinyläther (NMR)	
(3)  Cl Ph	44	Benzonitril (IR)	62 (NMR)
(4)  Br Ph	17	Benzonitril (IR)	nachgew. (isoliert)
(5)  Br ClCH ₃	0	Acetonitril (NMR)	
(6)  Br CH ₃	26	Benzonitril (IR) Acrylester nachgew. (NMR)	
(7)  Ph H ₃ CO ₂ C	54	Styrol (NMR)	Folgeprodukt beobachtet (NMR)
(8)  Ph Ph	52	Styrol (GC)	Folgeprodukt nachgew. (NMR)

Fortsetzung Tabelle 6

Azid	% Ausbeute Olefin, Nitril	bestimmtes Thermolyseprodukt (Methode)	% Ausbeute Azetin
(11) 	93	Styrol (NMR)	
(12) 	21 ^{a)}	Benzonitril (IR)	76 (isoliert) ^{a)}
(13) 	23	4-Methoxy- benzonitril (IR)	beobachtet (NMR)
(14) 	39	4-Chlor- benzonitril (IR)	57 (NMR)
(15) 	65	1,1-Diphenyl- äthylen (NMR)	
(16) 	>99.5	trans-Stilben (UV)	
(17) 	49	cis-Stilben (NMR)	
(19) 	55 ^{b)}	Cyclohexen (NMR)	
a) Lit. 9, b) Lit. 71			

2.2.1.1. Produktbestimmungsmethoden

Die in der Tabelle 6 angegebenen Ausbeuten wurden (mit Ausnahme des Azetins aus 12, Lit. 9) nicht durch präparative Isolierung bestimmt, sondern unter Zuhilfenahme verschiedenartiger physikalischer Meßmethoden direkt an der Reaktionslösung ermittelt.

Am häufigsten wurden die Integration charakteristischer Kernresonanzsignale eines Zerfallsprodukts gegen das Signal eines zuvor zugesetzten Standards (zum Beispiel die Methylgruppe von Toluol) und die Bestimmung von Benzonitril (substituiert oder unsubstituiert) durch quantitative Infrarotanalyse angewendet.

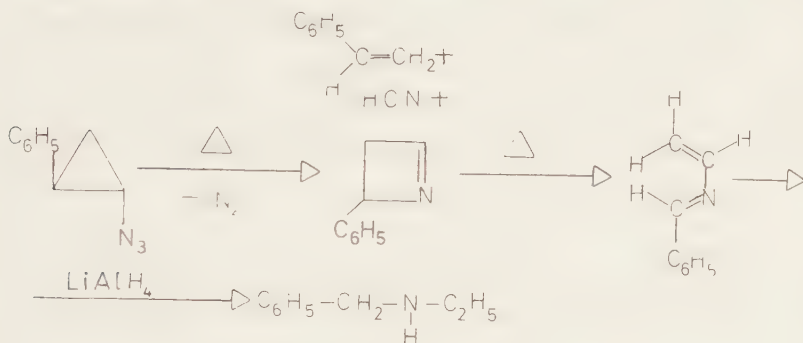
Die Styrolausbeute von Azid 10 wurde gaschromatographisch gegen Toluol als Standard bestimmt, die Ausbeute von trans-Stilben aus Azid 16 schließlich im Ultraviolett-Spektrum anhand der Extinktion der Stilben-Bande bei 307 nm.

2.2.2. Gasphasenthermolyse eines Cyclopropylazids

Das Ergebnis der Gasphasenthermolyse von 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10) gibt einen deutlichen Hinweis darauf, daß ein Azetin auch bei dieser Verbindung als Primärprodukt der thermischen Zersetzung gebildet worden sein kann, obwohl es nicht als solches isolierbar war.

Dazu wurde das Azid bei ungefähr 10^{-2} Torr im schwachen Stickstoffstrom durch ein auf 350° geheiztes Glasrohr destilliert und am Ende in ätherischer Lithiumaluminiumhydridlösung aufgefangen.

Die Analyse des basischen Anteils des gebildeten Reaktionsgemischs ergab die Anwesenheit von Benzyl-äthylamin als Hauptprodukt, dessen Bildung sich durch die nachstehende Reaktionsfolge erklären läßt:



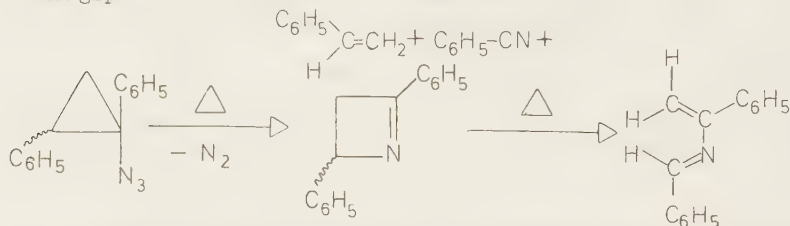
Die Struktur des Produkts wurde durch unabhängige Synthese gesichert. Weitere identifizierbare Substanzen konnten nicht festgestellt werden. Benzyl-äthylamin wurde bei mehreren Versuchen in Ausbeuten zwischen 10 und 15 %, bezogen auf das eingesetzte Azid, isoliert.

2.2.3. Folgeprodukte von Azetinen

Die soeben vorgeschlagene Reaktionsfolge setzt eine den Cyclobutenen analoge Ringöffnungsreaktion der Azetine voraus. Beispiele dafür sind für einige spezielle Systeme aus der Literatur bekannt (Lit. 59,60,61). Welche Hinweise bietet die vorliegende

Arbeit zusätzlich dafür?

Zunächst außer dem geschilderten Gasphasen-Thermolyseversuch kein sicheres! Bei der Thermolyse des Isomerengemischs der beiden 1,2-Diphenylcyclopropylazide (9a und 9b) in sehr großer Verdünnung (0.10 g in 50 ml Toluol) wurde nach dem Abziehen des Lösungsmittels ein rasch polymerisierendes Öl erhalten, dessen Kernresonanzspektrum die Vermutung nahelegte, es könne sich um das Ringöffnungsprodukt des hierbei entstandenen Azetins handeln:

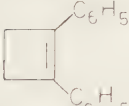


Alle weiteren Versuche zur Trennung, Reinigung und Charakterisierung scheiterten an den geringen Substanzmengen und der raschen Polymerisation dieses Materials.

Diese Befunde überraschten uns zuerst. Vergleicht man literaturbekannte und eigene Daten über Azetine, so fällt auf, daß alle aus Cyclopropylaziden dargestellten und isolierten Vertreter dieser Substanzklasse am Kohlenstoffatom der CN-Doppelbindung entweder Alkyl- oder Arylreste tragen (Lit. 8,9,54). Das erinnert an die Verhältnisse, die man bei den Azirinen findet, wo die 2-H-Azirine ebenfalls außerordentlich instabil sind. Ferner stellt man fest, daß in keinem Fall Azetine isoliert werden konnten, wenn an den gesättigten Zentren des Vierrings Phenylgruppen vorhanden waren. Dies und der obige Experimentalbefund legen die

Erklärung nahe, daß die Aktivierungsenergien der electrocyclischen Ringöffnung ähnlich durch Substituenten verändert werden könnten, wie es bei den analogen carbocyclischen Cyclobutenen der Fall ist. Eine Auswahl von Aktivierungsenergien in der folgenden Tabelle 7 zeigt den Einfluß von Phenylgruppen bei diesen Systemen:

Tabelle 7
Aktivierungsenergien der electrocyclischen
Ringöffnung phenylsubstituierter Cyclobutene

Verbindung	E_A (kcal/mol)	Lit.
	32.5	55
	32	56
	26	57
	21	58

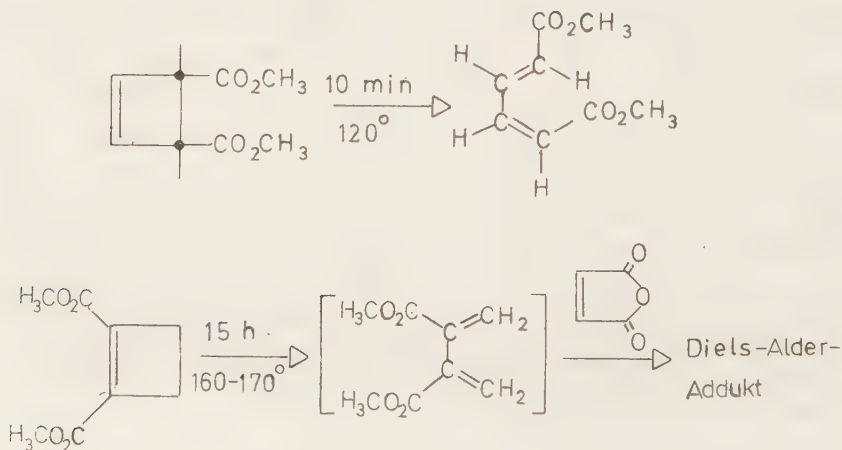
Während der Arylrest an der CC-Doppelbindung kaum Einfluß hat, senkt er an den gesättigten Zentren die Aktivierungsenergie der Ringöffnung beträchtlich.

Ähnliche Absolutwerte für die Aktivierungsenergien der Azetidinringöffnung vorausgesetzt, würde das bedeuten, daß diese Reaktionen schneller als die Bildung der Systeme aus Cyclopropylaziden vonstatten gehen sollten, sodaß solche Azetidine unter den Thermolysebedingungen nur in ganz geringen Stationärkonzentrationen vorhanden wären.

Ist diese Annahme vernünftig? Substituenteneinflüsse auf die Cyclobutenringöffnung bedürfen in vielen Einzelheiten noch der Klärung. Besonders wenig quantitative Daten liegen vor über elektronenakzeptorsubstituierte Systeme, deren elektronische Eigenschaften am ehesten mit denen der heterocyclischen Azetidine verglichen werden können.

Die in Schema 5 wiedergegebenen Beobachtungen Vogels (Lit. 62) weisen aber darauf hin, daß die Verhältnisse hier ähnlich wie bei der Phenylsubstitution liegen könnten:

Schema 5



Das stützt die Annahme ähnlicher Aktivierungsenergieen für die Ringöffnung von Cyclobutenen und Azetinen und erklärt vielleicht auch einen weiteren Experimentalbefund in dieser Arbeit:

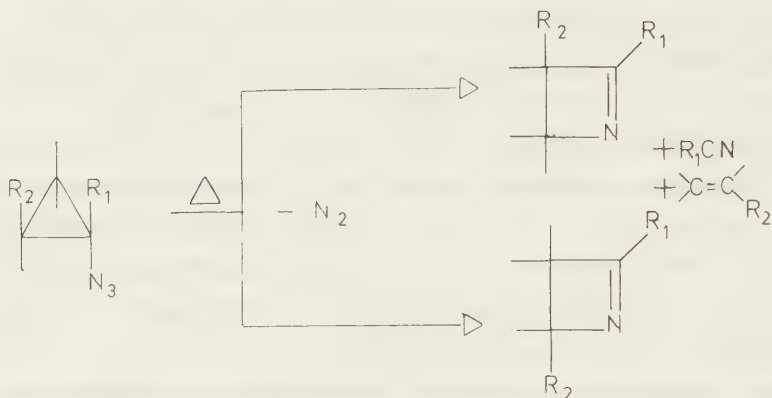
Bei der Thermolyse des Gemischs der beiden 2-Azido-1-phenyl-cyclopropan-carbonsäure-methylester (7 und 8) wurde eigentlich ein stabiles Azetin erwartet. Statt dessen waren die Produkte dieser Reaktion (mit Ausnahme von Benzonitril und Acrylsäuremethylester) meist polymer oder polymerisierten so rasch, daß jede Reinigungsoperation erfolglos blieb.

Nach dem oben Gesagten erscheint es möglich, daß eine Estergruppe an den gesättigten Zentren des Azetins dessen Thermolysetemperatur bereits in den Bereich derjenigen des Azids oder darunter verlagert, sodaß auch hier Vertreter der 2-Aza-butadiene entstehen könnten, einer Verbindungsklasse, deren Mitglieder, da gleichzeitig Schiffische Basen und Enamine, wohl nur bei besonderen strukturellen Gegebenheiten stabil sein dürften (beschriebene stabile Vertreter : Lit. 59,60,61,63,64,65,66).

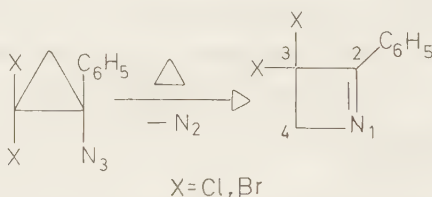
2.2.4. Regiospezifität der Azetinbildung

Bei der Umlagerung zum Vierring können die beiden im folgenden Schema 6 angedeuteten Isomeren entstehen. Das bisher vorliegende Material weist aber darauf hin, daß elektronische Einflüsse des Substituenten R_2 zu einer regiospezifischen Umlagerung führen können, wobei nur eines der beiden möglichen Isomeren gefunden wird.

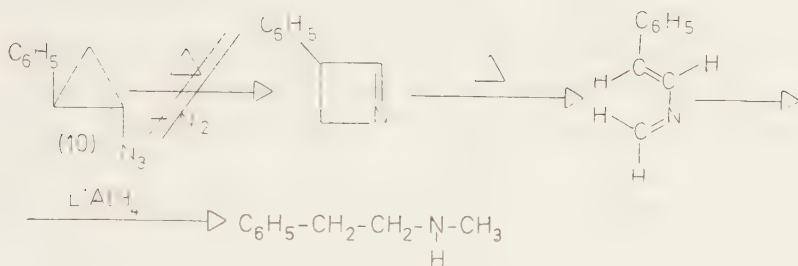
Schema 6



So wurde für 2,2-Dihalogencyclopropylazide (3 und 4) festgestellt (Lit. 8 und eigene Arbeit), daß die Halogene im Azetin die Ringposition 3 besetzen:



Der bereits beschriebene Gasphasen-Thermolyseversuch von Azid 10 muß außerdem zu der Annahme führen, daß im intermediär entstandenen Azetin die Phenylgruppe in Position 4 gewesen ist, da andernfalls nicht Benzyl-äthylamin, sondern (β -Phenyläthyl)-methylamin das Produkt der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion gewesen wäre. Dieses konnten wir im Kernresonanzspektrum des Versuchs jedoch nicht finden.



Die bisherigen Ergebnisse sind mit der Vorstellung, daß stets das elektronenreichere Kohlenstoffatom an den Stickstoff wandert, zwanglos zu erklären; andererseits liegt noch zuwenig Material vor um zu zeigen, inwieweit dieses Prinzip allgemein gültig ist. Bislang wurde keine Informationen bezüglich der Stereochemie der Umlagerung zu Azetinen erhalten.

2.2.5. Stereospezifität der Olefinbildung (Lit. 45)

Für die Fragmentierungsreaktion der Cyclopropylazide konnte im Rahmen dieser Arbeit nachgewiesen werden, daß die im Azid gegebene stereochemische Beziehung zwischen Substituenten in den Positionen 2 und 3 im Olefin erhalten bleibt. Dazu diente ein Gemisch aus 90.1 ± 1.1 % 10a(2) und 9.9 ± 1.1 % 10c(2), dessen Darstellung bereits beschrieben wurde (s. S. 22). Diese beiden Stereoisomeren sind in der folgenden Abbildung 7 dargestellt.

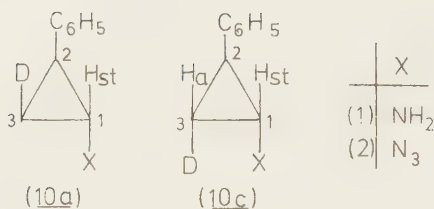


Abb. 7 Stereoisomere $[3-D_1]$ 2-Phenylcyclopropan-Derivate

Der genaue Isomerengehalt wurde im Kernresonanzspektrum der Amine (Abb. 8) ermittelt, aus denen die Azide hergestellt worden waren.

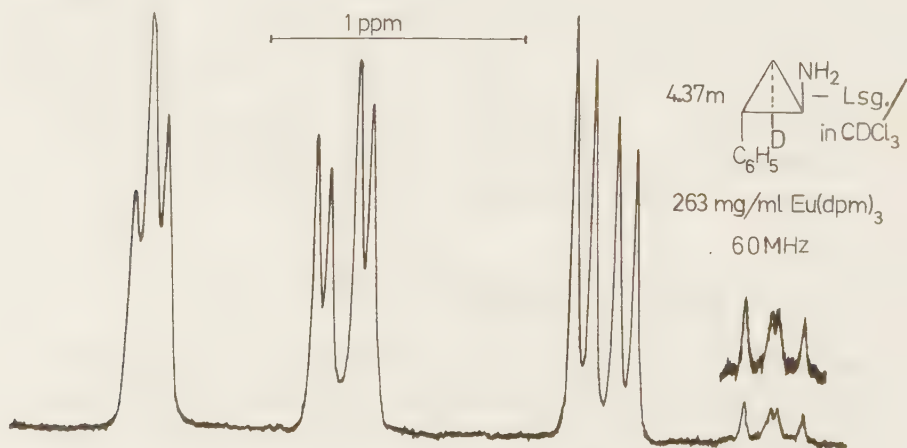


Abb. 8 1H -NMR-Spektrum der Cyclopropanprotonen von 10a(1)
(+ 10c(1)) unter den angegebenen Bedingungen

Um sicherzustellen, daß das bei hohem Feld beobachtete Doppel-
dublett tatsächlich der Form 10c(1) und nicht irgendeiner

Verunreinigung zuzuschreiben war, wurde eine Spektrenanalyse des undeuterten trans-2-Phenylcyclopropylamins mit Hilfe des Computerprogramms LAME 8 - M2 vorgenommen, um die Kopplungskonstanten für das fragliche Proton H_a zu ermitteln. Die nach Übereinstimmung von theoretischem und experimentellem Spektrum (Abb. 9) gefundenen Werte waren mit denen des Doppeldoublets identisch.

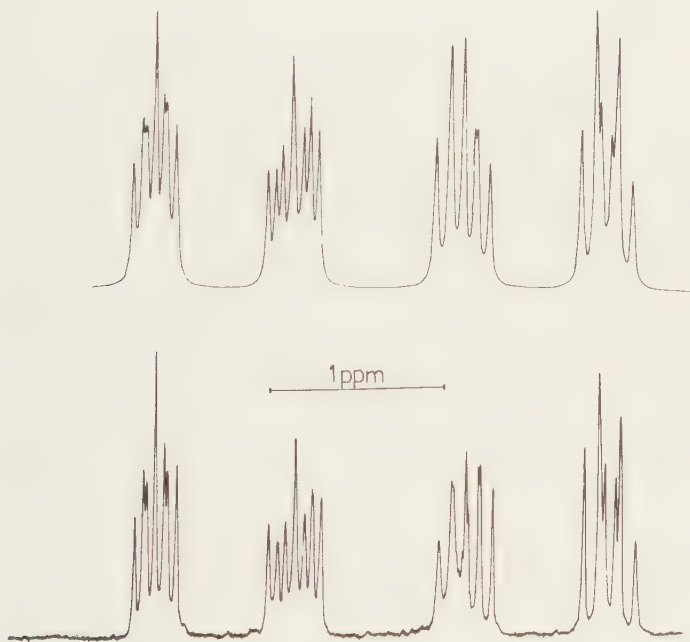
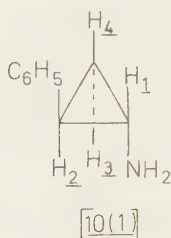


Abb. 9 Berechnetes (oben) und experimentelles ^1H -NMR-Spektrum der Cyclopropanprotonen einer 4.37 m Lösung von trans-2-Phenylcyclopropylamin 10(1) in CDCl_3 unter Zusatz von 263 mg/ml $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ bei 60 MHz

Die Analyse ergab die folgenden, in Abb. 10 wiedergegebenen Kopplungskonstanten für 10(1):



$$J_{12} = 3.07 \text{ Hz}$$

$$J_{13} = 4.26 \text{ Hz}$$

$$J_{14} = 7.36 \text{ Hz}$$

$$J_{23} = 9.30 \text{ Hz}$$

$$J_{24} = 5.53 \text{ Hz}$$

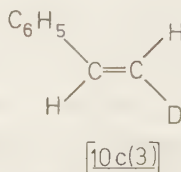
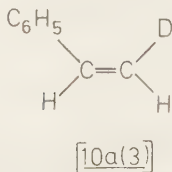
$$J_{34} = -5.27 \text{ Hz}$$

Abb. 10 Kopplungskonstanten im trans-2-Phenylcyclopropylamin

Beim Zusammenmischen zweier Proben von 10c(1) und 10(1), die jeweils mit Verschiebungsreagenz versetzt worden waren, deckten sich die Signale von H_a (Abb. 7) und H_4 (Abb. 10).

Die Integration des fraglichen Signals H_a gegen H_{st} (Abb. 7) lieferte den angegebenen Isomerengehalt, wobei wir weiterhin annehmen, daß die Umsetzung zu den Aziden 10a(2) und 10c(2) die im Amin vorhandene Konfiguration nicht ändert.

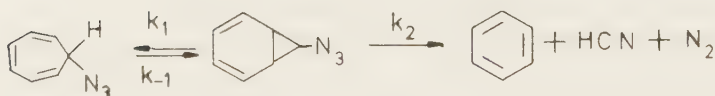
Die Thermolyse der deuterierten Azide in Triäthylenglykol-dimethyläther bei 120° ergab ein Gemisch der beiden Styrole 10a(3) und 10c(3) vom Verhältnis (90.3 : 9.7) ± 1.0 , welches ebenfalls durch Integration ihrer Kernresonanz-Signale ermittelt wurde.



Das Isomere 8 verhielt sich dagegen bei der Messung seiner Zerfallskinetik völlig normal.

Tropyliumazid zerfällt bei der Thermolyse zu Benzol, Blausäure und Stickstoff (Lit. 67). Es liegt nahe, anzunehmen, daß auch hier die Stickstoffabspaltung aus dem 7-Norcaradienylazid erfolgt (Schema 8).

Schema 8



Mit dem brauchbaren Modell 19 als Quelle für k_2 sahen wir eine Möglichkeit, aus der gemessenen Zerfallskonstante k die Gleichgewichtskonstante $K = \frac{k_1}{k_{-1}}$ wenigstens annähernd abzuschätzen. Eine Verwirklichung dieser Idee war bisher nicht möglich, da Tropyliumazid beim Erhitzen im geschlossenen Rohr unter Ausbildung eines stabileren Azids, vermutlich Stickstoffwasserstoffsäure, und - wahrscheinlich katalytisch beschleunigt - mit nicht reproduzierbarer Zerfallskonstante k aus der Reaktionslösung verschwand. Es ist denkbar, daß eine Reaktion von Tropyliumazid mit bereits gebildeter Blausäure zu Tropyliumcyanid und Stickstoffwasserstoffsäure führen könnte.

3. Mechanistische Studien zum Cyclopropylazidzerfall

3.1. Der Cyclopropanring als Elektronendonator

Wenn bei der Thermolyse von Cyclopropylaziden eine Zwischenstufe durchlaufen wird, dann könnte nach allem, was man von der Chemie der Azide weiß, dieser die Struktur eines Cyclopropylnitrens zukommen.

Dieses Teilchen wäre durchaus in der Lage, die beobachteten Phänomene, vor allem die Leichtigkeit der Thermolyse, zu erklären: Nitrene sind elektronenarme Systeme; eine der hervorstechendsten Eigenschaften des Cyclopropanrings ist dagegen seine Elektronendonatorfähigkeit. Die Renaissance des Walsh-Orbital-Modells für das Cyclopropan-Bindungssystem (Lit. 68) durch Hoffmann (Lit. 69) und andere (Lit. 70,72) beruht primär darauf, daß diese Eigenschaft und damit verbundene geometrische Voraussetzungen hier klar sichtbar werden. Die Fähigkeit, Elektronen spenden zu können, macht sich in auffälliger Weise bei der lange bekannten Beschleunigung verschiedener Solvolysereaktionen durch den Cyclopropanring bemerkbar (Lit. 73), wo er ein Carbeniumion zu stabilisieren hat. Den wichtigsten Beitrag dazu liefert das oberste besetzte antisymmetrische Walsh-Orbital, das in ganz ähnlicher Weise auch zur Stabilisierung eines Nitrens fähig sein sollte, wie dies in Abb. 11 dargestellt ist, wobei es mit dem unbesetzten p-Orbital am Nitrenstickstoff in Wechselwirkung treten würde :

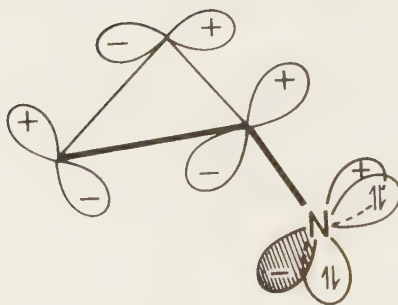


Abb. 11 Stabilisierung eines freien p-Orbitals am Nitrenstickstoff durch das antisymmetrische Walsh-HOMO des Cyclopropans

Diese Wechselwirkung führt zu einer energetischen Absenkung, also zur Stabilisierung der Zwischenstufe; damit ist eine mögliche Erklärung für die rasch erfolgende Thermolyse gegeben.

Die Konzipierung anderer Zwischenstufen fällt schwer, da die beobachtete Stereospezifität der Olefinbildung (s. S. 47) jeden Mechanismus unwahrscheinlich macht, bei dem nicht im Übergangszustand noch eine Bindungsbeziehung von C¹ des Dreirings mit C² und C³ gegeben ist (Abb. 12).

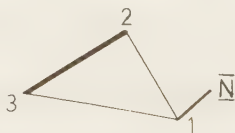
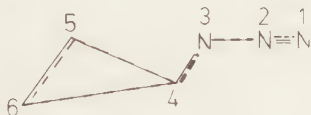


Abb. 12 Das Cyclopropylnitren als Zwischenstufe

3.2. Der Synchronprozeß als Alternative

Auch ein Synchronprozeß kann die Phänomene der leichten Cyclopropylazid-Thermolyse befriedigend erklären. Für die Olefinbildung muß man annehmen, daß die zur Spaltung der Bindungen N^2N^3 , C^4C^5 und C^4C^6 benötigte Energie durch das gleichzeitige Entstehen der neuen Bindungen zwischen N^1N^2 , N^3C^4 und C^5C^6 kompensiert wird.



Die Stereospezifität der Olefinbildung ergibt sich zwanglos aus einem solchen Prozeß.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, sei darauf hingewiesen, daß vom Standpunkt der Orbitalsymmetrie aus gegen den Ablauf einer derartigen Reaktion als lineare cheletrope Eliminierung von RCN aus dem Cyclopropansystem energetisch keinerlei Einwände zu erheben sind.

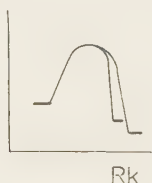
Dasselbe gilt auch für eine synchrone Umlagerung zum Azetin, für die man das von Solvolysereaktionen bekannte Prinzip des Austritts einer Gruppe unter Nachbargruppenbeteiligung als Modell nehmen kann:



3.3. Mögliche Energieprofile

Wenn man akzeptiert, daß der wahre Mechanismus des Cyclopropylazid-Zerfalls unter den vorgestellten mechanistischen Möglichkeiten zu suchen ist, und daß außerdem ein Mischprozeß (etwa: Olefinbildung synchron mit dem Stickstoffaustritt, Azetinbildung über ein Nitren oder umgekehrt) weniger wahrscheinlich ist, kann man drei mögliche Energieprofile konzipieren:

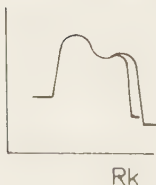
$\Delta G^\ddagger$



- a) Synchronprozeß über einen gemeinsamen Übergangszustand



- b) Reaktionsverzweigung vom Ausgangsprodukt an

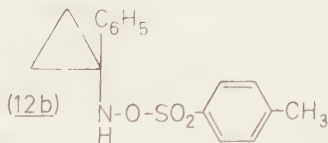
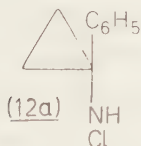


- c) Das Nitren als gemeinsame Zwischenstufe, von dem aus cheletrophe Nitril-eliminierung oder Umlagerung erfolgen.

Die Alternative a) kann man sofort ausschließen, denn ein zu zwei verschiedenen Produkten führender Synchronprozeß kann nie über den gleichen Übergangszustand ablaufen. Es bleibt die Frage, ob die Wege b) oder c) beschriftet werden, durch Experimente zu klären.

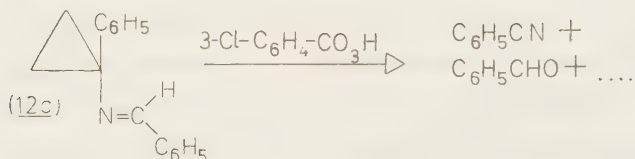
3.4. Versuche zur unabhängigen Synthese eines Cyclopropylnitrens

Der klassische Zwischenstufenbeweis gründet sich auf die unabhängige Erzeugung der Zwischenstufe auf mehreren Wegen, gefolgt von der Bestimmung einer Konkurrenzkonstante an Systemen, die in der Lage sind, die Zwischenstufe zu stabilisieren. Für das vorliegende Cyclopropylnitren boten sich α -Eliminierungsreaktionen aus geeignet substituierten Cyclopropylamin-Derivaten zur unabhängigen Darstellung an. Es wurde deshalb der Versuch unternommen, das 1-Phenylcyclopropylnitren durch HCl-Eliminierung aus N-Chlor-1-phenylcyclopropylamin zu erzeugen.



12a erwies sich jedoch als instabil und gab, wenn man es herzustellen versuchte, eine unter Ringspaltung und Disproportionierung ablaufende, höchst exotherme Reaktion, bei der Benzonitril entstand.

Mehr Aussicht versprach die Tosylat-Elimination aus dem Derivat 12b, dessen Synthese uns aber nicht gelang. Die Epoxidation von N-Benzyliden-(1-phenylcyclopropyl)-amin (12c), dargestellt nach (Lit. 74) und die anschließende saure hydrolytische Spaltung des entstandenen Oxaziridins analog der Vorschrift von Emmons (Lit. 75) scheiterte auf der Stufe der Oxidation; das Azomethin 12c ergab sofort unter Ringspaltung neben anderen Produkten Benzonitril und Benzaldehyd:



3.5. Kinetische Argumente für das Cyclopropylnitren als Zwischenstufe

Es liegt im Wesen der kinetischen Methode, daß sie einen Mechanismus nie eindeutig beweisen kann, wohl aber in der Lage ist, mechanistische Alternativen auszuschließen. Die folgenden kinetischen Experimente sollen zeigen, daß von den beiden möglichen Mechanismen der Synchronprozeß (b), Kapitel 3.3.) der weniger wahrscheinliche ist.

3.5.1. Kinetische Methoden

Die kinetischen Messungen wurden mit einer Infrarot-Ampullentechnik durchgeführt. Verfolgt wurde das Verschwinden der Azidbande bei 2100 cm^{-1} in etwa 0.05 molarer Lösung in 1,2-Dichlorbenzol. Man verwendete Natriumchlorid-Küvetten von 0.02 cm Schichtdicke; als Meßgerät diente ein Perkin-Elmer-Infrarot-Spektrometer, Modell 125.

Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Meßmethode ist eine Proportionalität zwischen der Extinktion einer Azidbande und der in Lösung vorhandenen Konzentration des Azids, das heißt, die Gültigkeit des Beer-Lambertschen Gesetzes. Diese ist innerhalb gewisser meßtechnischer und apparativer Grenzen gegeben, wie bereits früher (Lit. 76) festgestellt wurde.

Die Auswertung erfolgte nach dem Gesetz der ersten Ordnung, das stets bis zu Umsätzen von ungefähr drei Halbwertszeiten, wo die Grenzen der Meßmethode liegen, exakt erfüllt war. Soweit Mehrfachmessungen durchgeführt wurden, ergaben sich Abweichungen in den ermittelten k_1 -Werten in der Größenordnung von 1%.

3.5.2. Ergebnisse der kinetischen Messungen

3.5.2.1. Lösungsmittelabhängigkeit

Szeimies ermittelte für die Thermolyse von 12 bei 112.7° folgende k_1 -Werte (Lit. 71) :

Lösungsmittel	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$
1,2-Dichlorbenzol	8.70
Dimethylsulfoxid	8.10

3.5.2.2. Zerfallskonstanten und Aktivierungsparameter verschieden substituierter Systeme

Die folgende Tabelle 8 enthält die gemessenen k_1 -Werte für die Thermolyse der angegebenen Azide in 1,2-Dichlorbenzol bei Konzentrationen um 0.05 mol/l, die (wenn nötig extrapolierten) relativen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (RG-Konstanten) für 100 °C und die Aktivierungsparameter.

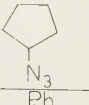
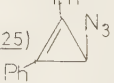
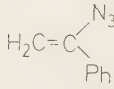
Tabelle 8
Ergebnisse der kinetischen Messungen

Azid	Temp. (°C)	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$	$k_{\text{rel}} 100^\circ$	$E_A \Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	$\Delta S^\ddagger_{100^\circ}$ (e.u.)
(1) 	110.0 120.0 130.0	1.77 4.78 12.6	$\equiv 1.00$	30.1 29.3	0
(2)  PhO	100.0 110.0 120.0	1.05 2.84 7.03	1.64	27.8 27.0	-5
(3)  Cl Ph	100.0 110.0 120.0	0.791 2.36 6.48	1.24	30.8 30.0	3
(4)  Br Ph	100.0 110.0 120.0	0.845 2.48 7.03	1.32	31.1 30.4	4

Fortsetzung Tabelle 8

Azid	Temp. (°C)	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$	$k_{\text{rel } 100^\circ}$	$E_A \Delta H^\ddagger \Delta S_{100^\circ}^\ddagger$ (kcal/mol) (e.u.)
(5)	100.0 110.0 120.0	0.937 2.74 7.55	1.47	30.7 29.9 3
(8)	100.0 110.0 120.0	1.41 3.66 10.7	2.20	29.6 28.9 1
(10)	112.8 126.1 135.2	3.28 a) 12.3 29.2	1.31	30.6 29.8 2
(11)	100.0 110.0 120.0	1.69 4.72 12.2	2.64	28.9 28.2 -1
(12)	102.5 102.5 112.7	3.12 a) 3.20 8.70	3.77	29.0 28.2 0
(13)	100.0 110.0 120.0	2.23 6.06 16.1	3.48	28.9 28.1 0
(14)	90.0 100.0 110.0	1.13 3.50 9.22	5.47	29.0 28.2 1
(15)	100.0 110.0 120.0	1.06 2.96 8.08	1.66	29.7 28.9 0
(16)	100.0 110.0 120.0	1.97 5.40 14.4	3.08	29.1 28.3 0
(17)	100.0 120.0	0.648 4.80	1.01	29.3 28.5 -2

Fortsetzung Tabelle 8

Azid	Temp. (°C)	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$	$k_{\text{rel}} 100^\circ$	$E_A \Delta H^\ddagger \Delta S^\ddagger_{100^\circ}$ (kcal/mol) — (e.u.) —
(18)  n-Bu	100.0 110.0 115.0 120.0	1.03 3.67 4.72 8.39	1.69	29.2 28.5 -1
(19) 	100.0 112.7 120.0	2.31 ^{a)} 8.10 16.4	3.61	28.5 27.8 -1
(20) 	90.0 100.0 110.0	0.908 2.59 7.16	4.05	28.5 27.7 -1
(21) 	170.0 180.0 190.0 200.0	0.749 1.74 4.68 11.4	$3.62 \cdot 10^{-4}$	37.9 37.6 7
(22) 	150.0 165.0 175.0	1.04 ^{a)} 4.25 10.0	$6.94 \cdot 10^{-3}$	34.2 33.3 1
(24) 	180.0 190.0 195.0 200.0	0.621 1.35 2.78 3.69	$8.94 \cdot 10^{-5}$	39.1 38.3 6
(25) 	80.0 90.0 100.0	1.65 4.38 10.7	16.7	24.4 23.7 -9
	80.0 90.0 100.0	0.856 2.67 7.64	11.9	28.7 27.9 2

a) Lit. 9

3.5.3. Diskussion der kinetischen Daten

Der gefundene sehr geringe Lösungsmittleinfluß ist sowohl für den Nitren- wie für den Synchronmechanismus zu erwarten.

Die auf 100° extrapolierten relativen RG-Konstanten für Cyclopropylazide (Spalte 4 in Tabelle 8) zeigen eine erstaunlich geringe Variation. Die Zerfallsgeschwindigkeit der Cyclopropylazide wird durch Substituenten also kaum beeinflußt. Im einzelnen lassen sich folgende Zusammenhänge erkennen:

a) Elektronenanziehende Substituenten scheinen die Geschwindigkeit der Cyclopropylazidthermolyse ein wenig zu verlangsamen. Dies kann durch Vergleich der RG-Konstanten von 12, 8, 4 und 3 erschlossen werden, denen der Phenylsubstituent in Position 1 des Dreirings gemeinsam ist und die sich durch Variation der Substituenten an C² unterscheiden. Das Modell 8 mit einer Carbonesterfunktion an C² zerfällt etwas langsamer als 12; zwei Halogene an dieser Stelle verringern die Zerfallsgeschwindigkeit noch weiter.

Phenylgruppen beschleunigen den Zerfall etwas; Alkylgruppen, deren Elektronendonator-Charakter unbestritten ist, erhöhen die Geschwindigkeit der Stickstoffabspaltung noch etwas stärker, wie die Werte für die Verbindungen 18, 19 und 20 in Tabelle 8 zeigen.

Diese Regeln sind nicht ganz ohne Ausnahme. In der Reihe 12, 13 und 14 reagiert das 1-(4-Chlorphenyl)-cyclopropylazid 14 überraschenderweise schneller als 12. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen geben wir in Kapitel 3.6.

b) In der Reihe der phenylsubstituierten Cyclopropylazide reagiert das Modell mit der Phenylgruppe in Position 1 am schnellsten. Für Verbindungen mit 2-Phenylsubstitution läßt sich ein "cis-Effekt" erkennen. So zerfällt 11 doppelt so rasch wie 10, und auch 15 und 16 zeigen größere Zerfallskonstanten als 10 bzw. 17, die nur zur Azidgruppe trans-ständiges Phenyl aufweisen.

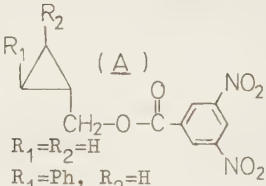
3.5.4. Mechanistische Implikationen

Inwiefern liefert dieses Ergebnis Argumente für oder gegen einen Synchron- oder Nitrenprozeß ?

Die Solvolysedaten von Cyclopropylcarbinylsystemen könnten wichtige Vergleichsmodelle für den Einfluß von Substituenten am Cyclopropanring darstellen. In der Tabelle 9 sind relative Ionisationskonstanten solcher Verbindungen A in Eisessig bei 120° angegeben.

Tabelle 9

Relative Solvolysekonstanten verschieden substituierter Cyclopropylcarbinyl-3,5-dinitrobenzoate

 (A)	k_{rel} Acetolysg, Eisessig, 120°	Lit.
$R_1=R_2=H$	1.00	77
$R_1=Ph, R_2=H$	2.31 ^{a)}	78
$R_1=CH_3, R_2=H$	11.0	77
$R_1=R_2=CH_3$	124	77

a) aus Literaturdaten berechnet

Bei dieser Modellreaktion ist der Substituenteneinfluß deutlich größer als bei der Cyclopropylazidthermolyse. Zu beachten ist aber dabei, daß der Übergangszustand von Solvolysereaktionen sehr spät an der Reaktionskoordinate liegt und damit Substituenteneinflüsse stärker wirksam werden können als wahrscheinlich bei Azidthermolyse.

Es ist zudem mehrfach darauf hingewiesen worden (Lit. 79,80), daß der Cyclopropanring zwar mit Elektronenakzeptoren gut in Wechselwirkung treten kann, aber kaum in der Lage ist, Ladung zu transmittieren. Unter diesem Aspekt widersprechen die Meßdaten einem Nitrenmechanismus nicht.

Was dürfen wir für einen Synchronprozeß erwarten ?

Im Übergangszustand wird der Cyclopropanring zerstört. Gleichzeitig erfolgen die Bildung eines Olefins, Nitrils und von Stickstoff. Wenn man voraussetzt, daß die Azidgruppe selbst mit den anderen Substituenten am Dreiring nur wenig und energetisch unbedeutend in Wechselwirkung treten kann, dann sollte folgendes gelten:

Substituenten, die den Dreiring stabilisieren, erschweren die Thermolyse; solche dagegen, die das Olefin oder Nitril stabilisieren, erleichtern den Synchronzerfall. Normalerweise dürften Gruppen, die das Olefin oder Nitril stabiler machen, auch mit dem Dreiring in energetisch günstige Wechselwirkung treten. Um zu einem brauchbaren thermodynamischen Parameter zu kommen, der die Stabilisierung des Cyclopropanes und des Olefins durch den gleichen Substituenten berücksichtigt, wählen wir die Differenz der Bildungsenthalpien von nicht azidsubstituiertem Cyclopropan und bei der Thermolyse entstehendem Olefin ΔH^f . Für Systeme, bei denen das gleiche Nitril

entsteht (im vorliegenden Fall Blausäure), sollte dieser Parameter bei einer Synchronreaktion korrelierbar sein mit dem $\log k$ der partiellen RG-Konstante für die Olefinbildung. Diese Größe müßte sich dann aus dem experimentell bestimmten k_1 der Tabelle 8, multipliziert mit dem Anteil an gebildetem Olefin (Tabelle 6) errechnen lassen.

Diese Daten für 100° finden sich in Tabelle 10, zusammen mit den aus der Literatur (Lit. 81) entnommenen Werten für die Bildungsenthalpien der Cyclopropane (ΔH^f Cyclopropan) und Olefine (ΔH^f Olefin), sowie deren Differenz $\Delta\Delta H^f$.

Tabelle 10

Daten zum Korrelationsversuch zwischen $\Delta\Delta H^f$ und $\log k$ Olefin

Azid	$k_{100} \cdot 10^4$ (sec^{-1})	Olefin %	$\log k_{100}$ Olefin	ΔH^f (Cycloprop.) kcal/mol	ΔH^f (Olefin) kcal/mol	$\Delta\Delta H^f$
 (1)	0.640	9	-5.240	12.73 $\pm$ 0.14 (Cyclopropan)	12.45 $\pm$ 0.10 (Äthylen)	0.3 $\pm$ 0.2
 (10)	0.836	52	-4.362	24.7 $\pm$ 0.7 (Phenyl- cycloprop.)	24.8 $\pm$ 0.23 (Styrol)	-0.1 $\pm$ 0.7
 (11)	1.69	83	-3.835	24.7 $\pm$ 0.7 (Phenylcyclopr.)	24.8 $\pm$ 0.23 (Styrol)	-0.1 $\pm$ 0.7
 (15)	1.06	65	-4.162	44.3 $\pm$ 0.9 (1,1-Diphenyl- cyclopropan)	41.2 $\pm$ 0.32 (1,1-Di- phenyl- Äthylen)	3.1 $\pm$ 1.0
 (16)	1.97	>99.5	-3.709	39.7 $\pm$ 0.7 (trans-1,2-Di- phenylcyclopr.)	32.7 $\pm$ 0.2 (trans- Stilben)	7.0 $\pm$ 0.7
 (17)	0.648	49	-4.475	42.7 $\pm$ 0.3 (cis-1,2-Di- phenylcyclopr.)	43.8 $\pm$ 0.3 (cis- Stilben)	-1.1 $\pm$ 0.4
 (19)	2.31	55	-3.896	-8.80 $\pm$ 0.64 (Norcaran)	-9.08 $\pm$ 0.15 (Cyclo- hexen)	0.3 $\pm$ 0.7

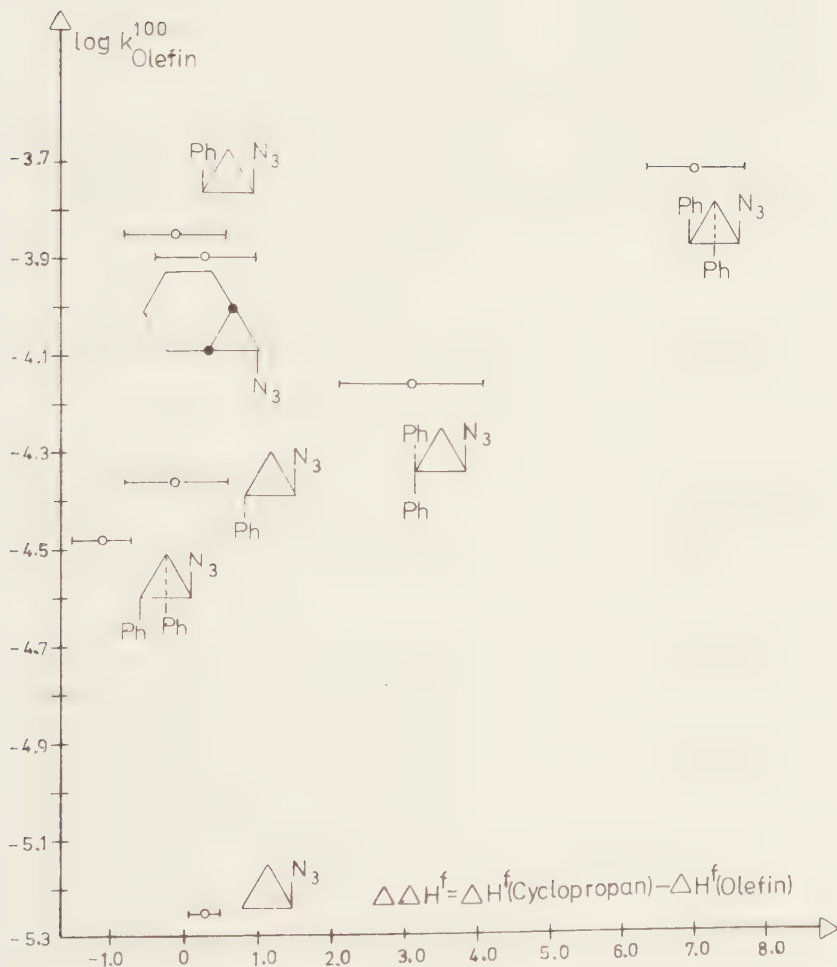


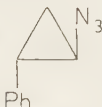
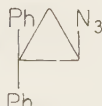
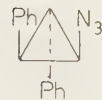
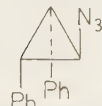
Abb. 14 Abbildung zu Tabelle 10

Der Korrelationsversuch der Abb. 14 zeigt, daß ein Zusammenhang zwischen diesen Größen nicht existiert. Wenn auch diese Tatsache den Synchronmechanismus keinesfalls eindeutig widerlegt, so erhält er doch aus diesen Daten sicherlich keine Stützung.

Ein starker Einwand gegen den Synchronprozeß ergibt sich aber, wenn man die partiellen RG-Konstanten des zum Azetin führenden Weges bestimmt. In Tabelle 11 sind diese Werte für den Zerfall einiger phenylsubstituierter Cyclopropylazide wiedergegeben.

Tabelle 11

Partielle RG-Konstanten der Azetinbildung für den Zerfall
phenylierter Cyclopropylazide

Azid	$k_{100} \text{ Azetin} \cdot 10^4 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$
(10) 	0.401
(11) 	0.287
(15) 	0.371
(16) 	<0.008
(17) 	0.330

Interessant ist hier der Wert für die Azetinbildungskonstante des 1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (16). Unsere Thermolyseexperimente ergaben hier keine Anzeichen für das Entstehen eines Azetins. Die Ausbeute an trans-Stilben wurde dabei UV-spektrometrisch in n-Hexan zu 100 ± 0.4 % bestimmt. Unter der Annahme daß weniger als 0.4 % Azetin entstanden sein könnten, ergibt sich der für die synchrone, unabhängige Azetinbildung aus dem Cyclopropylazid in der Tabelle 11 angegebene Wert. Dieser ist mindestens fünfzigmal kleiner als derjenige für 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10). Aus der Tabelle ist weiter zu ersehen, daß eine zweite Phenylgruppe (17) die Geschwindigkeit der synchronen Azetinbildung gegenüber 10 nicht wesentlich ändert und auch die cis-Position eines Arylrestes (11,15) in anderen Fällen ohne bedeutenden Einfluß ist. Der Wert für 16 wirkt unter diesen Umständen völlig unverständlich und ist im Konzept des Synchronprozesses nicht zu deuten. Dies ist somit ein Argument gegen den Synchronprozeß.

Das vorliegende Phänomen, geringe Substituentenabhängigkeit in den Gesamtgeschwindigkeitskonstanten, verbunden mit großen Schwankungen in den Produktausbeuten, weist vielmehr auf eine gemeinsame, zu diesen Verbindungen führende Zwischenstufe hin. So bildet sich offensichtlich das Nitren aus 16 nur unbedeutend rascher als aus 17, der Übergangszustand des zum trans-Stilben führenden Eliminationsprozesses ist jedoch wegen der hohen Resonanzstabilisierung dieser Verbindung (Unterschied der Hydrierwärmen von cis- und trans-Stilben: 11.1 kcal/mol, Lit. 81) klar be-

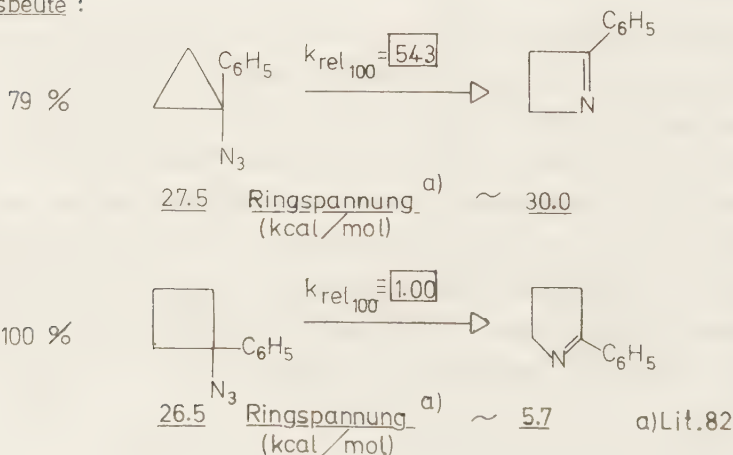
vorzugt gegenüber dem gleichen Prozeß beim Zerfall des Nitrens aus 17. Während im letzteren Fall die Azetinbildung mit der Nitril-elimination konkurrieren kann, wird sie beim cis,trans-2,3-Diphenylcyclopropylnitren wegen der starken Beschleunigung des zum Olefin führenden Weges nicht sichtbar.

3.5.5. Vergleich der Zerfallskonstanten für Cyclopropyl- und Cyclobutylazide

Einen gewissen Einblick in die Problematik des Cyclopropylazid-Zerfalls erlaubt der Vergleich der Zerfallskonstanten von Cyclopropyl- und Cyclobutylaziden. Einige relevante Daten bringt dazu das Schema 9 :

Schema 9

Ausbeute :



Die beiden Azidmodelle, die jeweils hauptsächlich zu cyclischen Iminen zerfallen, unterscheiden sich stark in ihren RG-Konstanten. Das 1-Phenylcyclopropylazid zerfällt bei 100° mehr als 500 mal rascher. Bei den nicht phenylierten Grundkörpern beträgt das Verhältnis der Zerfallskonstanten gar 1 : 2760. Dieses Phänomen ist im Rahmen eines Synchronprozesses, ähnliche Übergangszustände für beide Modelle vorausgesetzt, wieder völlig unverständlich. Wenn Stickstoffaustritt und Ringerweiterung gleichzeitig erfolgten, dann müßte man erwarten, daß der Zerfall des Cyclobutylazids vom Nachlassen der Ringspannung profitiert. Die exakten Spannungsinkremente für den 1-Azetin- und 1-Pyrrolin-Heterocyclus sind unseres Wissens nicht bekannt. Stickstoffhaltige Kleinringheterocyclen besitzen aber normalerweise ganz ähnliche Ringspannungsbeträge wie die entsprechenden Kohlenstoffanaloge. Die angegebenen Spannungswerte in Schema 9 sind daher von diesen übernommen. Die Zahlen lassen erkennen, daß beim 1-Azido-1-phenylcyclopropan kaum, beim entsprechenden Cyclobutan sehr wohl - etwa 20 kcal/mol - Ringspannung frei wird. Man sollte also beschleunigten Zerfall des Vierring-Azids beobachten, wenn dieses Argument ausschlaggebend wäre. Das Gegenteil ist jedoch der Fall; das Cyclopropylazid zerfällt wesentlich rascher. Das bedeutet offensichtlich, daß das Ringsystem im Übergangszustand noch weitgehend intakt sein muß.

Der beobachtete Unterschied läßt sich also wiederum kaum mit einem Synchronmechanismus erklären, wohl aber mit einer Nitrenzwischenstufe! Es ist bekannt, daß der Cyclopropanring ein exocyclisches Akzeptororbital weit besser stabilisieren kann als der

Cyclobutanring. Wir werden auf diesen Punkt im nächsten Kapitel näher eingehen.

3.5.6. Korrelation zwischen der RG-Konstante von Solvolysen und Azidthermolysen

Die Stabilisierung eines leeren Orbitals am Carbeniumionen-Kohlenstoff und am Nitren-Stickstoff erfolgt nach demselben Prinzip. Es ist deshalb nicht unvernünftig, zu erwarten, daß Reaktionen, die zu einem Carbeniumion und solche, die zu einem durch den gleichen Substituenten stabilisierten Nitren führen, in ihren RG-Konstanten eine lineare freie Energiebeziehung aufweisen. In der folgenden Tabelle 12 finden sich aus der Literatur entnommene, teilweise extrapolierte Solvolysedaten einiger Systeme (bei 100° in Eisessig), die nachweislich zu Carbeniumionen führen. Diesen Daten gegenübergestellt werden Azidthermolysen von Systemen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit über Nitrene ablaufen, und zusätzlich Cyclopropylazid. Die die Zwischenstufen stabilisierenden Substituenten sind dabei paarweise identisch.

Tabelle 12

Vergleich von Solvolysedaten mit Azidthermolysen

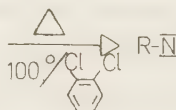
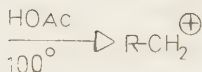
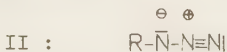
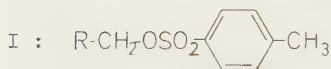


Tabelle 12

R	I :			II :		
	$k_1 \cdot 10^6$ (sec ⁻¹)	6+log k_1	Lit.	$k_1 \cdot 10^{10}$ (sec ⁻¹)	10+log k_1	Lit.
	91 000 ^{a)}	4.96	83	640 000	5.81	diese Arbeit
	2 550 ^{a)}	3.41	84,85	5 660 ^{a)} b)	3.75	88
	426 ^{a)}	2.63	86	232	2.37	diese Arbeit
	25 ^{a)}	1.40	87	57	1.76	diese Arbeit

a) aus Literaturdaten extrapoliert, b) in Nitrobenzol

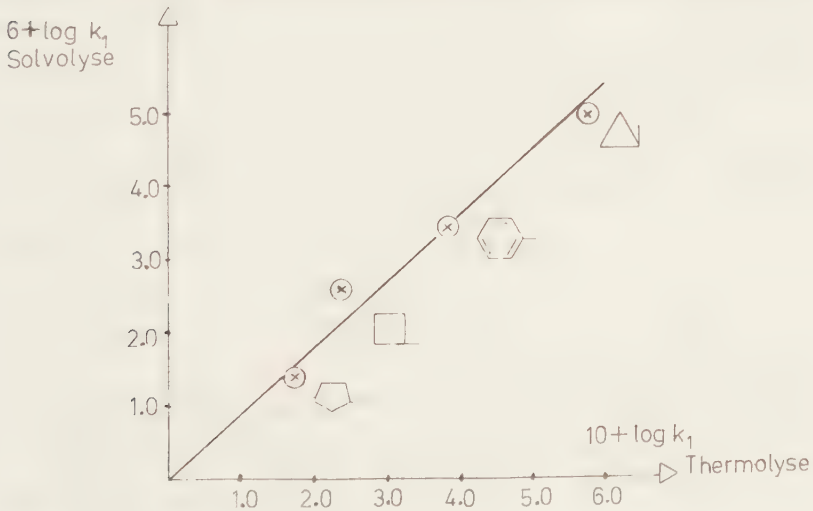


Abb. 15 Abbildung zu Tabelle 12

Die Abb. 15 zeigt eine brauchbare Korrelation zwischen $\log k$ (Azidzerfall) und $\log k$ (Solvolyse), wobei Cyclopropylazid keineswegs eine Sonderstellung einnimmt.

Obwohl die bescheidene Anzahl korrelierbarer Punkte zu einiger Vorsicht in den Schlußfolgerungen mahnt, muß man doch darauf hinweisen, daß dieses Ergebnis für das Auftreten eines Cyclopropylnitrens spricht.

3.5.7. Der sekundäre kinetische Wasserstoff-Deuterium-Isotopieeffekt als mechanistisches Entscheidungskriterium

Sekundäre kinetische Isotopieeffekte bieten ein wertvolles Hilfsmittel zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen. Gekoppelt mit Produktanalysen, vermögen sie in günstigen Fällen auch die Existenz einer Zwischenstufe zu beweisen (Lit. 89).

Wenn auch die theoretische Deutung der Ursachen sekundärer kinetischer Wasserstoff-Deuterium-Isotopieeffekte noch nicht ganz klar ist, so sind doch die experimentellen Fakten unumstritten. Ändert sich bei einer Reaktion an einem Kohlenstoff die Hybridisierung von sp^3 nach sp^2 , so verlangsamt ein Deuterium an diesem Zentrum anstelle von Wasserstoff die Geschwindigkeit des ablaufenden Prozesses. Für die Umkehrreaktion würde eine Beschleunigung durch Deuterium eintreten.

Mit Hilfe dieser Ergebnisse läßt sich ein Experiment konzipieren, das über die Existenz einer Zwischenstufe beim Cyclopropylazid-Zerfall Auskunft geben könnte. Das zu synthetisierende Modell muß

die folgende Voraussetzung erfüllen :

Das Cyclopropylazid sollte zu einem Gemisch aus Olefin und Azetin zerfallen, wobei man annehmen muß, daß eine Hybridisierungsänderung vom Cyclopropan zum Olefin unter Zunahme des s-Charakters erfolgt, während die Umlagerung zum Azetin im wesentlichen unter Erhalt der Hybridisierung abläuft.

Das $[3-D_2]$ 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan 10b wurde als Modell für diese Umsetzung verwendet. Die exakte Bestimmung der Zerfallskonstante von 10 und 10b und des entstehenden Styrol- bzw. $[2-D_2]$ -Styrol-Anteils sollte mechanistisch relevante Aussagen gestatten. Die zu diesem Zweck notwendigen kinetischen Messungen wurden mit der üblichen Technik in Benzol als Lösungsmittel durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 13. Die Ausbeutebestimmungen wurden gaschromatographisch gegen Toluol als Standard vorgenommen; die Flächenbestimmung der Banden geschah durch Ausschneiden und Wiegen; das verwendete Lösungsmittel bei diesem Teil des Experiments war Benzonitril. Diese Daten sind in Tabelle 14 enthalten, zusammen mit der für jedes Wertepaar berechneten Ausbeute. Tabelle 15 schließlich bringt eine Zusammenfassung aller Ergebnisse.

Tabelle 13

RG-Konstanten der Thermolyse von 10 und 10b bei 120.0° in Benzol

Azid	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$	Δ	$k_1 \text{ mittel} \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$, mittlerer Fehler
<u>10</u>	6.33	-0.16	$\sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n(n-1)}}$
	6.62	0.13	
	6.43	-0.06	
	6.70	0.21	
	6.37	-0.12	
			<u>6.49 ± 0.07</u>

Tabelle 13

Azid	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$	Δ	$k_1 \text{ mittel} \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$, mittlerer Fehler
	6.79	0.25	
	6.61	0.07	
<u>10b</u>	6.32	-0.22	<u>6.54 ± 0.08</u>
	6.55	0.01	
	6.45	-0.09	
Mittlerer Fehler der Einzelmessung : $\left[\sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n-1}} \right]$			
<u>10</u> : $0.16 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$; <u>10b</u> : $0.18 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$.			

Tabelle 14

Styrol-([2-D₂] Styrol)-Ausbeuten bei der Thermolyse von 10 (10b)
bei 120.0° in Benzonitril a)

Messung	Einwaage Toluol Azid (mg/ml)		Fläche Styrol Toluol (g)		Ausbeute Styrol %
<u>10</u> :					
<u>H 1</u>	<u>3.02</u>	<u>8.42</u>			
a			0.1373	0.1295	51.0
			0.1591	0.1503	50.9
b			0.1381	0.1298	51.1
			0.1403	0.1273	53.0
c			0.1408	0.1322	51.2
			0.1491	0.1352	53.0
d			0.1494	0.1403	51.2
			0.1537	0.1416	52.2
<u>H 2</u>	<u>3.22</u>	<u>8.76</u>			
a			0.1558	0.1439	53.3
			0.1577	0.1447	53.7

Fortsetzung Tabelle 14

Messung	Einwaage		Fläche		Ausbeute Styrol %
	Toluol	Azid (mg/ml)	Styrol	Toluol (g)	
b			0.1367	0.1298	51.9
			0.1432	0.1339	52.7
			0.1562	0.1475	52.2
			0.1529	0.1462	51.5
			0.1604	0.1514	52.2
			0.1643	0.1482	54.6
<u>H 3</u>	<u>3.26</u>	<u>7.81</u>			
			0.1253	0.1441	48.6
			0.1301	0.1383	52.6
			0.1209	0.1330	50.9
			0.1291	0.1357	53.2
<u>10b :</u>					
<u>D 1</u>	<u>2.99</u>	<u>7.76</u>			
a			0.1417	0.1415	51.4
			0.1410	0.1373	52.7
b			0.1296	0.1291	51.6
			0.1410	0.1291	50.1
c			0.1455	0.1504	49.7
			0.1370	0.1417	49.6
d			0.1217	0.1220	51.2
			0.1352	0.1351	51.4
<u>D 2</u>	<u>3.30</u>	<u>8.10</u>			
a			0.1502	0.1568	52.0

Fortsetzung Tabelle 14

Messung	Einwaage		Fläche		Ausbeute Styrol %
	Toluol	Azid (mg/ml)	Styrol	Toluol (g)	
b			0.1493	0.1568	52.8
			0.1458	0.1613	49.1
			0.1454	0.1594	51.0
c			0.1638	0.1782	49.9
			0.1448	0.1673	47.0
d			0.1340	0.1500	48.5
			0.1298	0.1355	52.0

Mittelwert (mittlerer Fehler) der Styrolausbeute bei der Thermo-
lyse von 10 :

$$52.1 \pm 0.3 \%$$

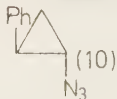
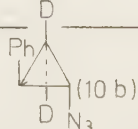
Mittelwert (mittlerer Fehler) der $[2-D_2]$ Styrolausbeute bei der
Thermolyse von 10b :

$$50.6 \pm 0.4 \%$$

a) ausführliche Erläuterungen im Experimentalteil (S. 140)

Tabelle 15

Zusammenfassung der Ergebnisse der Wasserstoff-Deuterium-Isotopie-
effekt-Messungen

	 (10)	 (10 b)
k_1 120° (sec ⁻¹)	$6.49 \pm 0.07 \cdot 10^{-4}$	$6.54 \pm 0.08 \cdot 10^{-4}$
% Ausbeute Styrol	52.1 ± 0.3 ($[2-D_2]$ Styrol)	50.6 ± 0.4

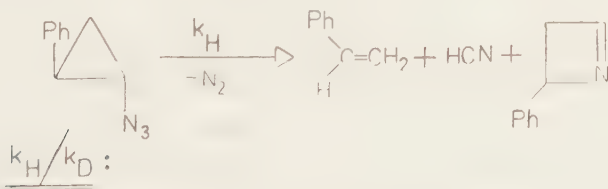
Die unabhängige Bestimmung der Azetinausbeute gelingt bei diesem Modell nicht (s. hierzu S. 37). Sie wurde als 100 - Styrolausbeute angenommen. Für die Berechnung eines sekundären kinetischen Isotopieeffekts auf die Olefinbildung gilt es zu berücksichtigen, daß sich bei einer Reaktionsverzweigung die individuellen RG-Konstanten für die Teilreaktionen aus der RG-Konstante der Gesamtreaktion durch Multiplikation mit den entsprechenden Anteilen der Produkte am Reaktionsgemisch ergeben. Dies führt auf die Gleichung:

$$(A) \quad \frac{k_H^{\text{Olefin}}}{k_D^{\text{Olefin}}} \cdot \frac{k_D^{\text{Azetin}}}{k_H^{\text{Azetin}}} = \frac{\% \text{Styrol}}{\% [2-D_2] \text{ St.}} \cdot \frac{\% [3-D_2] \text{ Az.}}{\% \text{Azetin}}$$

Der in Schema 10 angegebene Wert für den Quotienten k_H/k_D der Styrolentstehung wurde unter der Annahme erhalten, daß kein sekundärer kinetischer Wasserstoff-Deuterium-Isotopieeffekt auf die Azetinbildung nachweisbar ist, womit der zweite Term auf der linken Seite der Gleichung (A) 1 wird.

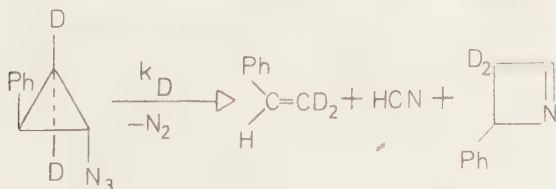
Somit erhält man für k_H/k_D :

Schema 10



Azidzerfall : 0.992 ± 0.016

Styrolbildung : 1.06 ± 0.02



Innerhalb der angegebenen Fehlergrenzen ist ein sekundärer kinetischer Isotopieeffekt auf die Zerfallskonstante von 10 nicht feststellbar. Für die Styrolbildung wird ein kleiner, aber deutlich außerhalb der Fehlergrenzen liegender Faktor beobachtet. Aus diesem Ergebnis sollte man für den Zerfallsmechanismus folgende Schlüsse ziehen können :

Beim Nitrenprozeß wird im Übergangszustand der Stickstoffabspaltung die Hybridisierung am Deuterium-tragenden Cyclopropanzentrum nicht verändert. Ein kinetischer Isotopieeffekt auf die RG-Konstante der Thermolyse ist daher nicht zu erwarten. Beim Synchronprozeß hingegen läuft die Hybridisierungsänderung gleichzeitig mit der Stickstoffeliminierung ab. Für diesen Fall ist mit einem sekundären kinetischen Isotopieeffekt $k_H/k_D > 1.00$ zu rechnen. Dies wird eindeutig nicht beobachtet. Die Größenordnung solcher sekundärer kinetischer Isotopieeffekte für den Übergang eines sp^3 - in ein sp^2 -Zentrum wird zumeist bei 1.15 pro D gefunden (Lit.90). Dieser Effekt verdoppelt sich, wenn zwei Deuteriumatome vorliegen, und vermindert sich bei frühem Übergangszustand und geringem Hybridisierungswechsel. Es ist natürlich schwierig, im vorliegenden Fall die Lage des Übergangszustandes und das Ausmaß der Hybridisierungsänderung an C^2 für einen Synchronprozeß vorherzusagen, doch würde man nicht erwarten, daß überhaupt kein meßbarer Effekt auftritt. Aus diesem Grund scheint uns das kinetische Resultat eher den Nitren- als den Synchronmechanismus zu stützen.

Im Synchronmechanismus ist beim Fehlen eines kinetischen Isotopieeffekts auf die Zerfallskonstanten auch kein Effekt auf die Styrol- bzw. $[2-D_2]$ Styrol-Bildungskonstanten zu erwarten. Ein solcher kann

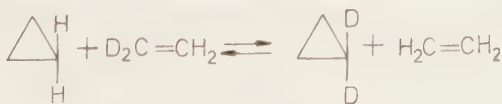
jedoch auftreten, wenn die Stickstoffeliminierung und die Nitril-elimination nachgeschaltete Prozesse sind. Wie Schema 10 und Tabelle 15 zeigen, wird tatsächlich ein kleiner Unterschied in der Produktverteilung zwischen deuteriertem und nicht deuteriertem Cyclopropylazid gefunden, sodaß durch dieses Experiment der Nitren-mechanismus ebenfalls eine Stütze erfährt.

Infolge der mäßigen Größe der hier beschriebenen Effekte ist der Aussagewert der erhaltenen Ergebnisse ein wenig eingeschränkt.

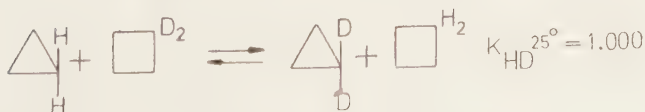
Bei aller gebotenen Vorsicht fällt es dennoch schwer, diese Daten im Sinne eines Synchronprozesses zu deuten.

Unter diesem Aspekt ist es interessant, Gedankengängen von Hartshorn und Shiner zu folgen, die ein Verfahren angeben, um die Gleichgewichtskonstanten von Wasserstoff-Deuterium-Austauschreaktionen zu berechnen (Lit. 91). Diese Werte sind zwar nicht unmittelbar auf kinetische Messungen übertragbar, doch stützen die in Schema 11 angegebenen Daten die Annahme, daß zwar bei der Ringspaltung zum Styrol, nicht jedoch bei der Umlagerung zum Azetin ein Einfluß des Deuteriums auf die Bildungskonstanten wahrscheinlich ist :

Schema 11



$$K_{\text{HD}}^{25^\circ} = \frac{\left[\begin{array}{c} \triangle \\ \text{D}_2 \end{array} \right] \left[\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 \right]}{\left[\begin{array}{c} \triangle \\ \text{H}_2 \end{array} \right] \left[\text{D}_2\text{C}=\text{CH}_2 \right]} = 1.241$$



Die gefundene geringe Größe des Effekts auf die Styrolbildung, die nur etwa 20 % des für einen Übergang eines mit zwei Deuteriumatomen besetzten sp^3 - in ein sp^2 -Zentrum erwarteten Wertes ($k_H/k_D = 1.06$ gegenüber $(1.15)^2 \approx 1.3$) ausmacht, ist für die vorliegende Reaktion nicht schwer zu erklären (vgl. S. 80) :

Auf der einen Seite ist nämlich der Hybridisierungswechsel sicherlich bedeutend geringer als im Vergleichsfall, andererseits ist auch damit zu rechnen, daß von einer Nitrenzwischenstufe aus die Endprodukte in einer stark exothermen Reaktion mit frühem, wenig olefinähnlichem Übergangszustand erreicht werden.

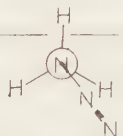
3.6. Ab-initio-Rechnungen am Cyclopropylnitren und Cyclopropylazid

Es erschien uns angebracht, auch nach theoretischen Argumenten zu suchen, die für oder gegen das Cyclopropylnitren als Zwischenstufe sprechen. Zu diesem Zweck wurden quantenchemische Berechnungen am Cyclopropylazid, Cyclopropylnitren und auch am Cyclopropylnitren mit Hilfe eines von J.A.Pople entwickelten ab-initio-SCF-MO-Programms (GAUSSIAN 70) ausgeführt. Im STO-3G-Basisatz wurden die Wärmetönungen einiger isodesmischer Modellreaktionen berechnet. In der nachfolgenden Tabelle 16 sind die erhaltenen Gesamtenergieen für die Azide in den angegebenen Konformationen, für die Nitrene und die zur Berechnung außerdem erforderlichen Kohlenwasserstoffe zusammengestellt, wobei man die letztgenannten aus der Literatur erhielt.

Die von Pople und Mitarbeitern optimierten Geometrieen für diese Kohlenwasserstoffe wurden den von uns berechneten Stickstoffderivaten ohne weitere Energieoptimierung zugrundegelegt.

Von Methylazid existiert im gegenwärtigen Stadium keine Berechnung für die gauche-Konformation.

Tabelle 16
Gesamtenergieen der berechneten Systeme

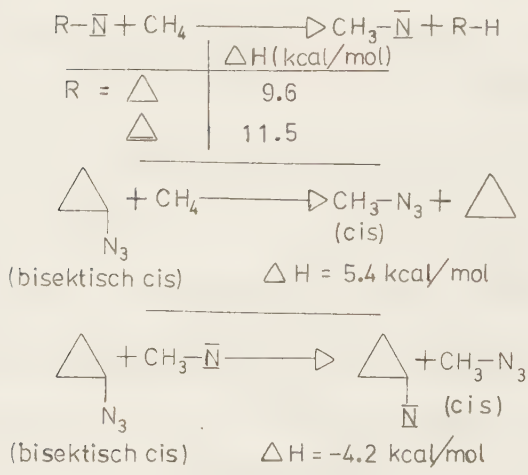
Verbindung	Konformation	Energie (a.u.) ΔE (kcal/mol)
	bisektisch, cis	-276.17694
	gauche	-276.17538
	bisektisch, trans	-276.17485
CH ₃ N ₃	 cis	-92.73681
		-168.69138
		-167.42946

Fortsetzung Tabelle 16

Verbindung	Konformation	Energie (a.u.)	E (kcal/mol)
CH ₄		-39.72686	(Lit. 92)
		-115.66616	(Lit. 93)
		-114.40116	(Lit. 93)

Mit diesen Daten folgen die in Schema 12 wiedergegebenen Reaktionsenthalpien :

Schema 12



Obwohl das Rechenprogramm noch nicht abgeschlossen ist, kann man doch mit aller Vorsicht den bisher vorliegenden Daten entnehmen, daß sie unseren Vorstellungen über die Stabilität einer Cyclopropylnitren-Zwischenstufe nicht widersprechen.

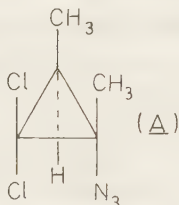
Cyclopropylnitren ist gegenüber Methylnitren um fast 10 kcal/mol stabilisiert (Cyclopropenylnitren sogar noch ein wenig besser). Für die Aktivierungsenergie einer Thermolysereaktion sollte sich netto eine Absenkung ergeben, da zwar auch Cyclopropylazid besser als Methylazid stabilisiert ist, jedoch der Effekt hier kleiner ist als bei den Nitrenen.

Diese Ergebnisse bestätigen unsere bisher nur auf qualitativen Überlegungen beruhende Annahme, daß die Wechselwirkung zwischen dem obersten besetzten antisymmetrischen Walsh-Orbital und dem leeren p-Orbital am Nitren-Stickstoff zu einer relativ starken energetischen Absenkung des Gesamtsystems führt.

Der energetische Vorzug der bisektischen cis-Konformation (Tabelle 16) könnte ein Argument darstellen, warum 1-substituierte Cyclopropylazide, hier vor allem das 1-Phenylcyclopropylazid, relativ rasch zerfallen. Wenn der Phenylring die zum Dreiring bisektische Konformation einnimmt, muß aus sterischen Gründen die Azidgruppe aus dieser Ebene herausgedreht werden und eine energetisch weniger günstige Konformation einnehmen, aus der der Übergangszustand der Stickstoffeliminierung leichter zu erreichen ist. Die konformative Fixierung des 1-ständigen Aromaten sollte für die p-Chlorphenylgruppe in Azid 14 ausgeprägter sein als für das unsubstituierte Derivat 12. Möglicherweise liegt hier die Erklärung für den schnelleren Zerfall von 14 gegenüber 12.

3.7. Ein Literaturergebnis zum Cyclopropylazidzerfall

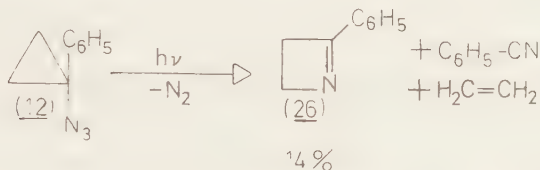
Im Verlaufe dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von Hassner, A.B.Levy, Galle und McEntire (Lit. 54), in der über einige für uns relevante Ergebnisse berichtet wurde. Die Autoren fanden wie wir den stereospezifischen Ablauf der Olefinbildung und den kinetischen "cis-Effekt" (s. S. 64). Basierend auf recht magerer experimenteller Grundlage wurde der Nitrenprozeß abgelehnt. Argumente hierfür lieferten unter anderem die niedrige Aktivierungsenergie von 22 kcal/mol für A und eine Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ von $-18 \text{ cal/grd}^\circ \text{ mol}$ (Lit. 8).



Abgesehen davon, daß so niedrige Aktivierungsenergien und derart hohe negative Aktivierungsentropien von uns nie beobachtet wurden und eigentlich nur mit Meßfehlern zu erklären sind, wird die Möglichkeit einer Nitrenstabilisierung durch das Cyclopropangerüst übersehen !

Dagegen nahmen die Autoren für die Photolyse von Cyclopropylaziden einen Nitrenprozeß an und sagten gleichzeitig anhand weniger Versuche voraus, daß dieser nur zur Ringspaltung in ein Olefin und ein Nitril führen sollte. Diese Ansicht konnten wir durch das

Ergebnis der Photolyse von 1-Azido-1-phenylcyclopropan (12) widerlegen. Die Bestrahlung dieser Substanz in ca. 2.5 % Lösung in Cyclohexan mit der Quecksilber-Hochdrucklampe erbrachte 2-Phenyl-1-azetin (26) in einer Mindestausbeute von 14 %.



Wenn die Photolyse hier zu einem Nitren führt, kann die Umlagerung mit der cheletropen Eliminierung konkurrieren.

3.8. Zusammenfassung der mechanistischen Ergebnisse

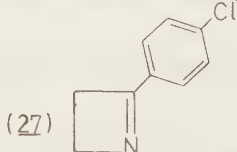
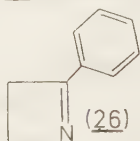
Keines der in den vorhergehenden Kapiteln erarbeiteten mechanistischen Ergebnisse beweist das Cyclopropylnitren endgültig und eindeutig. Die kumulative Evidenz der Ergebnisse jedoch läßt einen anderen als den Nitrenmechanismus kaum zu.

Die geringe Substituentenabhängigkeit der Zerfallskonstanten, große Unterschiede in den Ausbeuten der entstehenden Produkte, keine Korrelierbarkeit der log k-Werte des Zerfalls mit thermodynamischen Parametern, die die Stabilisierung von Ausgangs- und Endprodukten berücksichtigen, jedoch Korrelierbarkeit mit Daten, die eine Stabilisierung von Carbeniumionen widerspiegeln, der Vergleich mit der Thermolyse der homologen Cyclobutylazide, schließlich der nicht auf die Thermolysekonstante, jedoch auf die Pro-

duktbildung nachweisbare sekundäre kinetische Wasserstoff-Deuterium-Isotopieeffekt und auch theoretische Argumente, all das läßt sich im Bild eines Synchronprozesses kaum deuten, sodaß uns die Ablehnung dieser mechanistischen Alternative gerechtfertigt erscheint.

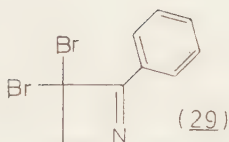
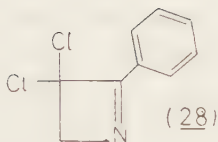
4. Einige Untersuchungen zur Chemie der 1-Azetine

Die dargestellten 1-Azetine erwiesen sich, wenn ihre Isolierung überhaupt gelang, als besonders polymerisationsempfindliche Substanzen, wenn sie an den gesättigten Zentren ihres Ringsystems unsubstituiert waren. Tatsächlich war die Aufbewahrung von 2-Phenyl-1-azetin (26) und 2-(4-Chlorphenyl)-1-azetin (27)



über einen Zeitraum von auch nur wenigen Stunden, selbst unter Inertgas und Kühlung, mit weitgehender Polymerisation verbunden. 27 polymerisierte so rasch, daß seine Kristalle bei Aufbewahrung bei -15° über Nacht in eine zähflüssige, fast unlösliche Masse übergingen.

Aus diesem Grund wurden die Versuche zum größten Teil mit den bei- den Dihalogen-azetinen 28 und 29 durchgeführt, die im Gegensatz zu den oben erwähnten bei Raumtemperatur längere Zeit haltbar und außerdem relativ leicht in größeren Mengen zugänglich waren.



Die Chemie dieser Verbindungen versprach eigentlich recht interessante Ergebnisse, da es sich einerseits um Homologe der 1-Azirine, andererseits um Aza-Analoge der Cyclobutene handelte.

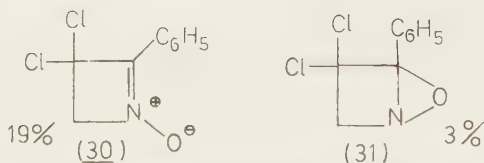
4.1. Literaturbekannte Reaktionen

Elektrocyclische Ringöffnungen dieser Verbindungsklasse wurden in speziellen Fällen beschrieben (Lit. 59,60,61). Für die Reaktion mit Nucleophilen am Kohlenstoff der CN-Doppelbindung gibt es Beispiele in der leicht erfolgenden Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid (Lit. 8,9) und der Umsetzung mit n-Butyllithium (Lit. 9), die hier wie bei den Azirinen im Gegensatz zu den gewöhnlichen Schiff-Basen (Lit. 94) durchführbar ist. Als Reaktion mit Elektrophilen war die säurekatalysierte hydrolytische Spaltung, die zu β -Aminoketonen führt, von Hassner untersucht worden (Lit. 8). Demselben Arbeitskreis gelang auch die Substitution eines am Iminkohlenstoff befindlichen Chloratoms gegen die Methoxygruppe (Lit. 61).

4.2. Persäure-Oxidation

Im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde die Reaktion des Azetins 28 mit 3-Chlorperbenzoesäure. Die Umsetzung dieser beiden Komponenten in etwa 10 % Lösung in siedendem Methylenchlorid und mit

einem doppelten Überschuß des Oxidationsmittels benötigte zwei Stunden, bis die Signale von 28 im Kernresonanzspektrum verschwunden waren. Als Hauptprodukte dieser Reaktion konnten das Nitron 30 und das bicyclische Oxaziridin 31 in den angegebenen Ausbeuten isoliert werden :



Die Kernresonanzspektren des Azetins 28 und seiner beiden Oxidationsprodukte 30 und 31 geben wir in den Abbildungen 16, 17 und 18 wieder.

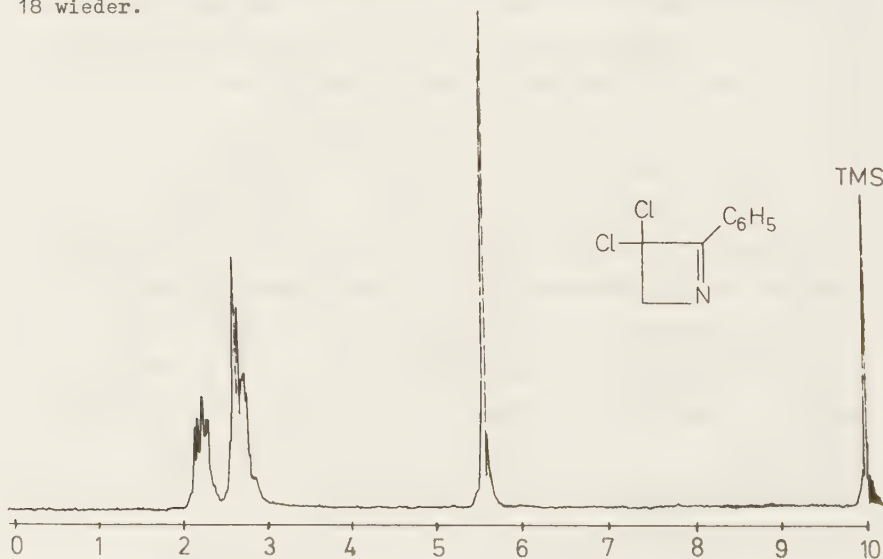


Abb. 16 ¹H-NMR-Spektrum von 3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin (28) in CCl₄ bei 60 MHz gegen Tetramethylsilan als internen Standard

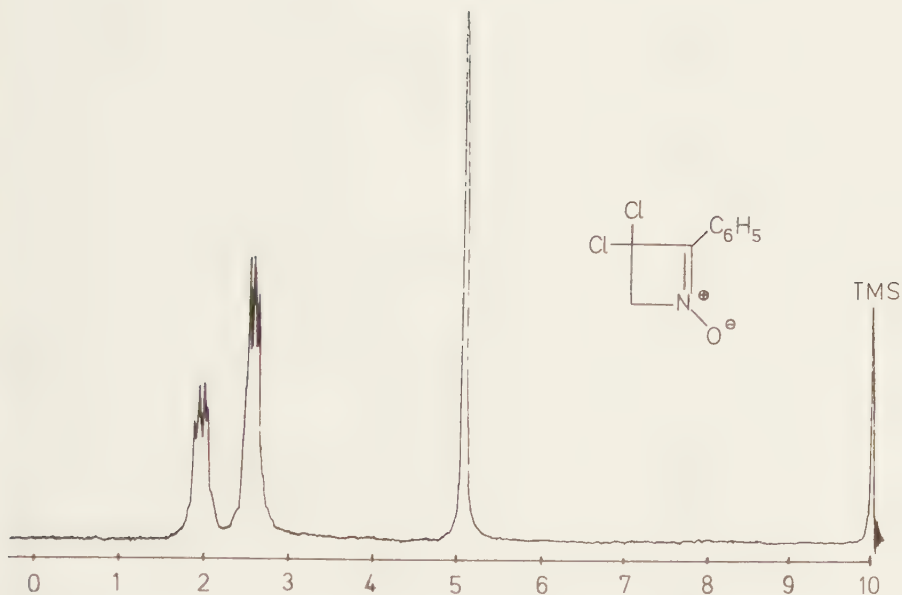


Abb. 17 ^1H -NMR-Spektrum von 3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin-N-oxid
(30) in CCl_4 bei 60 MHz gegen Tetramethylsilan als
internen Standard

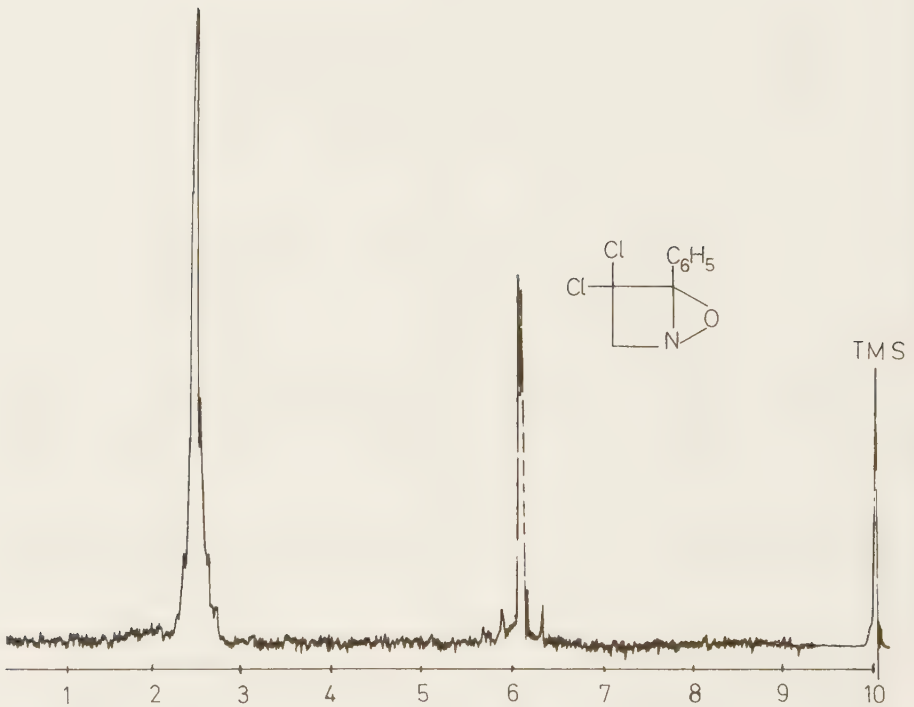
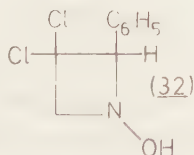


Abb. 18 ^1H -NMR-Spektrum von 1-Aza-5-oxa-3,3-dichlor-4-phenylbicyclo[2.1.0]pentan (31) in CCl_4 bei 60 MHz gegen Tetramethylsilan als internen Standard

Für die Richtigkeit der Struktur von 30 sprechen alle spektroskopischen Daten : Das Kernresonanzspektrum mit seinem stark aufgespaltenen Aromatensignal von $1.83 - 2.69\tau$ und einem Singulett der Vierringprotonen bei 5.10τ , das Infrarotspektrum mit einer kräftigen CN-Doppelbindungsbande bei 1610 cm^{-1} , das Massenspektrum mit den intensiven Molekülpeaks bei $m/e = 217$ und 215 , schließlich auch eine korrekte Elementaranalyse.

Bezüglich der Struktur von 31 sichern vor allem die richtige Elementaranalyse und das Kernresonanzspektrum mit einem für die Verbindung zu erwartenden AB-System (6.06 und 6.18τ , $J = 11\text{ Hz}$) für die Vierringprotonen die angegebene Form. Im Hinblick auf das Massenspektrum bestehen gewisse Unsicherheiten, da 31 niemals völlig rein erhalten werden konnte und offenbar bereits nach kurzer Zeit polymerisierte, was zur Bildung von Peaks mit höherer Massenzahl als dem Molekulargewicht Anlaß gab. Deren Anzahl und Intensität waren von der Dauer der Lagerung abhängig; sie waren bereits nach vier Stunden im Spektrum vorhanden und nach einer Woche Lagerung war kein 31 mehr massenspektroskopisch nachweisbar.

Die Reduktion von 30 mit Lithiumaluminiumhydrid ergab das Hydroxylamin 32 :



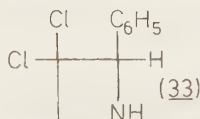
Mit 31 gelangen keine definierten Reaktionen; sowohl Versuche zur thermischen Umlagerung in 30 als auch zur säurekatalysierten

Ringöffnung führten zu strukturell nicht näher bekannten Polymeren. In Anbetracht dieser Tatsache ist es wahrscheinlich, daß 30 und 31 bei der (Ep)oxidation unabhängig voneinander auf zwei getrennten Wegen entstehen.

Eine Reihe weiterer Produkte der Persäure-Oxidation von 28 wurde nachgewiesen und isoliert, jedoch gelang wegen der geringen Mengen keine Charakterisierung.

4.3. Reduktionsreaktionen

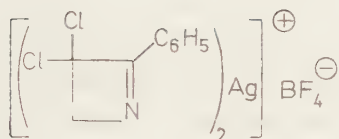
Während die Reduktion von 28 mit Lithiumaluminiumhydrid 2-Phenylazetidin ergibt (Lit. 8), erhielt man aus der gleichen Verbindung mit Natriumborhydrid in absolutem Äthanol 3,3-Dichlor-2-phenylazetidin (33) :



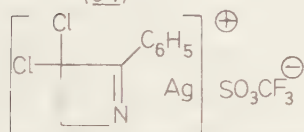
4.4. Komplexbildungsreaktionen

4.4.1. mit Silbersalzen

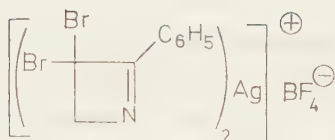
Die Umsetzung der beiden Azetine 28 und 29 mit in organischen Lösungsmitteln löslichen Silbersalzen lieferte folgende Silberkomplexe :



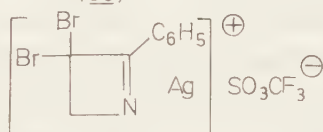
(34)



(36)



(35)



(37)

Diese Komplexe waren schwerlöslich in Benzol (34, 35) oder Benzol-Pentan-Gemisch (36, 37) und fielen entweder beim Mischen der gelösten Komponenten im Molverhältnis 1 : 1 aus oder kristallisierten nach dem Abziehen des Lösungsmittels. Die angegebenen Zusammensetzungen ergaben sich aus den Elementaranalysen; eine osmotrische Molekulargewichtsbestimmung von 34 in Aceton ergab einen Wert von 204.5 (theoretisch 595.9), was auf weitgehende Dissoziation in Lösung schließen läßt.

Der Ligand ließ sich aus den Komplexen durch Schütteln mit wäßriger Natriumsulfidlösung zurückgewinnen. Auch die Beobachtung, daß die Massenspektren der Substanzen reine Ligandenspektren waren, deutet auf ihre Labilität hin.

Die unterschiedliche und anscheinend von der Art des Gegenions abhängige Zusammensetzung des komplexen Kations erklärt sich vermutlich dadurch, daß beide Koordinationsformen in Lösung im Gleichgewicht stehen und die unter den vorliegenden Bedingungen schwerer

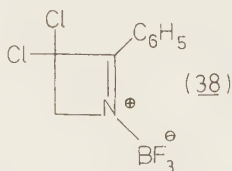
lösliche ausfällt.

Die Silberkomplexe besaßen keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern zersetzten sich beim Erhitzen, die beiden Tetrafluoroborate zwischen 180 und 190 °C, die Trifluormethansulfonate zwischen 130 und 140°.

Silberkomplexe Schiffischer Basen wurden, soweit bekannt (Lit. 95), nur mit mehrzähligen Liganden beschrieben. Die Art der Komplexbildung, die bei den Azetinen gefunden wurde, erinnert an die Verhältnisse bei Pyridin und verwandten aromatischen Heterocyclen (Lit. 95).

4.4.2. mit Bortrifluorid

Die Umsetzung von 28 mit Bortrifluorid-diäthylätherat im Überschuß ergab ein kristallines Addukt 38, das durch seine analytischen und spektroskopischen Eigenschaften charakterisiert wurde :



4.5. Weitere Versuche

Die besonders attraktiv erscheinende Dehydrohalogenierung von 28 oder 29 mit starken Basen wie 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin, Natrium-hexamethyl-disilazan oder Natriumhydrid gelang nicht, was

in einer Reihe mißlungener Versuche (Lit. 96) zur Darstellung von Cyclobutadienen auf diesem Wege seine Analogie findet.

Die von Azirinen (Lit. 97) bekannte Addition von Diazomethan an die CN-Doppelbindung fand bei 26 und 28 nicht statt.

Das Azetin 29 war beim Erhitzen in Substanz bis 160° stabil und begann sich dann zu zersetzen, wobei noch bei über 200° ein Teil unzersetzt überdestillierte, ein Anzeichen, daß hier die Aktivierungsenergie der elektrocyclischen Ringöffnung beträchtlich höher sein muß als diejenige der Azidthermolyse.

28 und 29 reagierten mit Lithium in Äther gar nicht und mit Kalium in siedendem Tetrahydrofuran nur langsam unter Polymerisation.

29 ergab in siedendem Toluol Benzylbromid, wobei es selbst in einen teerigen schwarzen Feststoff überging. Diese zweifellos interessante Reaktion deutet auf eine recht gute Stabilisierung des Radikals 29a hin :



Es wäre wohl wünschenswert, dessen Weiterreaktion zu kennen.

4.6. Zusammenfassung der Reaktionen an 1-Azetinen

Zusammenfassend kann man sagen, daß die CN-Doppelbindung der Azetine nicht die hohe Reaktivität der Azirine zu besitzen scheint. Niedrig substituierte Vertreter der besprochenen Verbindungsklasse besitzen hohe Polymerisationsneigung. Schnelle Reaktionen erfol-

gen mit Lewis-Säuren durch das freie Elektronenpaar am Stickstoff.

5. Physikalische Eigenschaften der untersuchten 1-Azetine

Die physikalischen Eigenschaften von 26 wurden bereits vollständig (Lit. 9,71), die von 28 teilweise (Lit. 8) beschrieben.

Die Azetine 27, 28 und 29 waren farblose kristalline Feststoffe mit den Schmelzpunkten 28 - 33°, 38 - 40°, bzw. 55 - 56°.

Im Kernresonanzspektrum gehören stark aufgespaltene Aromatensignale und in den Verbindungen 26 und 27 charakteristische Triplets der Vierringprotonen ($J = 3 \text{ Hz}$), die auf große Ähnlichkeit oder Gleichheit der Kopplungskonstanten für die cis- und trans-Kopplung hinweisen, zu den auffallenden Besonderheiten.

In den Infrarotspektren tritt die Streckschwingung der CN-Doppelbindung als nicht sehr auffällige, mittelstarke Bande bei vermutlich 1550 (27) bzw. 1565 cm^{-1} (28 und 29) in Erscheinung.

Die Massenspektren der Azetine 28 und 29 sind in der folgenden Tabelle 17 zusammengefaßt :

Tabelle 17

Massenspektren der 3,3-Dihalogen-1-azetine

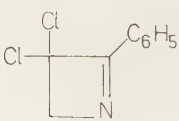
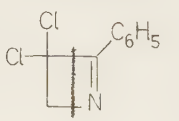
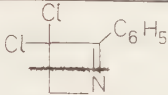
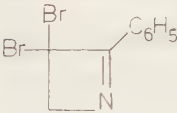
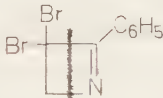
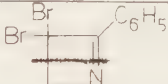
Azetin	Spaltungsweise	Spaltprodukte, m/e, (% Interpretation)
 70 eV		103 (100, PhCN^+); 104 (50, PhCNH^+); 96 (31, $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CH}_2^+$, 98 25 %); 61 (9, $\text{ClC}=\text{CH}_2^+$);

Tabelle 17

Azetin	Spaltungsweise	Spaltprodukte, m/e, (%) Interpretation)
		136 (13, $\text{Ph-C}\equiv\text{CCl}^+$, 138 3 %);
	M^+	199 (25, 201 13 %);
	weitere	91 (68, C_7H_7^+ oder $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^+$); 164 (13, $\text{M}^+ - \text{Cl}$); 77 (10, Ph^+).
 70 eV		103 (100, PhCN^+); 186 (82, $\text{Br}_2\text{C}=\text{CH}_2^+$, 184, 188 41 %); 104 (62, PhCNH^+); 105, 107 (12, $\text{BrC}=\text{CH}_2^+$);
		180, 182 (5, $\text{Ph-C}\equiv\text{C-Br}^+$);
	M^+	289 (28, 287, 291 14 %);
	weitere	91 (31, C_7H_7^+ oder $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^+$); 208, 210 (17, $\text{M}^+ - \text{Br}$); 77 (23, Ph^+).

Die bei weitem überwiegende Art der Spaltung führt zu den gleichen Produkten wie sie im Massenspektrum der Cyclopropylazide auftreten. Die andere Art der Ringspaltung wird auch beobachtet, spielt aber eine untergeordnete Rolle.

C. Experimenteller Teil

1. Allgemeines

1.1. Physikalische Meßgeräte

Kernresonanzspektrometer : Varian A 60 und Varian EM 360; für die Experimente mit dem Azid 10a Varian HA 60.

Alle Spektren wurden gegen Tetramethylsilan als inneren Standard aufgenommen.

IR-Spektrometer : Leitz, Modell III und Perkin-Elmer, Modell 125.

Massenspektrometer : AEI MS 902.

Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1.2. Reinigung häufig verwendeter Lösungsmittel

Das Kinetik-Lösungsmittel 1,2-Dichlorbenzol wurde vor Gebrauch destilliert und über eine Säule mit basischem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe I) von Wasser und Säurespuren befreit.

Äther, der verschiedentlich als Lösungsmittel für Grignard- und andere Reaktionen und zur Chromatographie verwendet wurde, wurde über eine Säule mit basischem Aluminiumoxid getrocknet; gleiches gilt für alle Lösungsmittel, die in der vorliegenden Arbeit für Reaktionen in nichtwäßrigen Systemen zum Einsatz kamen, insbesondere auch für die zu präparativen Azidthermolysen und zum Curtius-Abbau verwendeten. Pentan (Merck oder Roth) wurde ungereinigt

eingesetzt, niedrigsiedender Petroläther vor Gebrauch destilliert.

1.3. Reinigung der Azide

Die Azide wurden oft durch präparative Schichtchromatographie gereinigt. Hierzu verwendete man mit Kieselgel (Merck 60 PF₂₅₄) beschichtete Glasplatten (20 x 20 cm) von 0.3 cm Schichtdicke. Die aufgetragene Menge betrug in den meisten Fällen 0.5 g pro Platte. Wenn nicht anders angegeben, kam als Laufmittel ein Gemisch aus 10 % Äther und 90 % Pentan oder niedrigsiedendem Petroläther zum Einsatz. Bei der nach der Stickstoffübertragungsreaktion stets notwendigen Trennung von p-Toluolsulfonylazid liefen die Cyclopropylazide in allen Fällen rascher als dieses.

Die mit Aziden oder Azidgemischen ausgeführten Destillationen waren Kurzweg-Destillationen in Glasschliff-Apparaturen oder "Huisgen"-Kölbchen. Die angegebenen Siedepunkte sind daher Badtemperaturen.

2. Darstellung der Azide

2.1. nach Kirmse

1-Azido-cyclopropan (1)

1 wurde nach der Vorschrift von Kirmse und Schütte (Lit. 10) aus Cyclopropancarbonsäure (Lit. 98, 99) durch Nitrosierung von Cyclopropylharnstoff mit Nitrosylchlorid (Lit. 100) anstelle von N₂O₄

dargestellt. Man leitete das Nitrosierungsreagenz gasförmig bei Raumtemperatur in das Reaktionsgemisch ein. Das entstandene Azid wurde bei 200 Torr durch Destillation über eine 20 cm-Füllkörperkolonne vom Lösungsmittel abgetrennt, Sdp. 44 °C.

1-Azido-trans-2-phenoxy-cyclopropan (2)

Durch Ammoniak-sättigung einer Lösung von trans-2-Phenoxy-cyclopropyl-isocyanat (Lit. 101, 102) in Toluol erhielt man nach Abziehen des Lösungsmittels 53.0 g (0.28 mol) trans-2-Phenoxy-cyclopropylharnstoff als zähflüssiges, nicht kristallisierendes Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.60 - 3.14 (m, 5 H, -C₆H₅), 3.73 (s, 1 H, -NH-), 4.35 (s, 2 H, -NH₂); Cyclopropanprotonen : 6.12 - 6.37 (m, 1 H), 7.03 - 7.35 (m, 1 H), 8.70 - 9.08 (m, 2 H).

Die Umsetzung des Öls in 1 l wasserfreiem Dioxan mit 30.0 g (0.46 mol) Nitrosylchlorid unter Zusatz von 57 g wasserfreiem Natriumacetat bei Raumtemperatur, Abziehen des Lösungsmittels, Neutralwaschen des Rückstandes mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Trocknen über Magnesiumsulfat ergab ein gelbliches Öl, das in 150 ml Methanol gelöst und mit 45.0 g (0.92 mol) Lithiumazid (Lit. 103) umgesetzt wurde. Aufarbeiten der Reaktionslösung mit Pentan und Wasser und Abziehen des Lösungsmittels ergab 7.0 g eines flüssigen Rückstandes, aus dem durch präparative Schichtchromatographie mit Äther/Pentan (1 : 4) die Verbindung 2 aus der schnellsten von insgesamt 6 Zonen isoliert wurde.

Destillation bei 40°/10⁻³ Torr lieferte 0.80 g (0.0046 mol, 1.7 % bezogen auf eingesetzten Harnstoff) 2 als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.63 - 3.28$ (m, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$); Cyclopropanprotonen: $6.23 - 6.43$ (m, 1 H), $6.83 - 7.10$ (m, 1 H), $8.68 - 8.98$ (m, 2 H).

IR (Film): 2100 ($-\text{N}_3$); 1022 , 1006 (Cyclopropan); cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ (175.2)

		C	H	N
(Ha 21)	ber.	61.91	5.18	23.99
	gef.	62.00	5.18	23.82

2.2. durch Carbenadditionen

Vinylazide erhielt man aus den entsprechenden Olefinen nach Hassner und Mitarb. (Lit. 44).

Allgemeine Vorschrift zur Addition von Dihalocarbenen an Vinylazide :

Zu einer kräftig gerührten, auf -60° gekühlten Suspension von 61.5 g (0.55 mol) Kalium-tertiärbutylat (Merck-Schuchardt) in 1 l Pentan gab man auf einmal 0.50 mol des Vinylazids und dann tropfenweise 0.55 mol Chloroform (Bromoform) in 100 ml Pentan innerhalb von 2 Stunden zu.

Danach ließ man das Gemisch auf Raumtemperatur kommen, goß es in Wasser und extrahierte mit Pentan. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels erhielt man ein braunes Öl, aus dem bei $40 - 45^\circ/10^{-3}$ Torr nicht umgesetztes Ausgangsmaterial abdestilliert wurde. Der Rückstand

wurde in Pentan aufgenommen, filtriert und über eine Säule mit 250 g neutralem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe I) chromatographiert. Man eluierte mit Äther/Pentan (1 : 9) und erhielt als einziges Produkt im Eluat das gewünschte Cyclopropylazid. Die Reinheit der so gewonnenen Substanzen reichte für präparative Zwecke (Azetindarstellung) vollständig aus. Für die Kinetiken und Analysen wurden sie durch präparative Schichtchromatographie weiter gereinigt.

1-Azido-2,2-dichlor-1-phenylcyclopropan (3), (Lit. 8)

Man erhielt aus 72.6 g (0.50 mol) 1-Azidostyrol 53.6 g (0.24 mol, 47 %) 3 als gelbliches Öl, Sdp. $65^{\circ}/10^{-3}$ Torr.

Eine zur Aufnahme des IR-Spektrums gegebene Probe der Substanz kristallisierte spontan beim Aufbringen auf die Kochsalzplatten; sonst lag die Verbindung stets als nicht kristallisierendes Öl vor.

IR (KBr): 3060, 3040, 3000 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1257 ($-\text{N}_3$ sym.); 1032, 1009 (Cyclopropan); cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3$ (228.1)		N
(Ha 47)	ber.	18.42
	gef.	18.14

1-Azido-2,2-dibrom-1-phenylcyclopropan (4)

36.3 g (0.25 mol) 1-Azidostyrol ergaben 37.2 g (0.12 mol, 47 %)

4 als blaßgelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.63$ (s, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$); Cyclopropanprotonen : AB-System mit $\tau_A = 7.73$, $\tau_B = 7.93$, $J = 8$ Hz (s. Abb. 5).

IR (Film): 3080, 3060 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1260 ($-\text{N}_3$ sym.); cm^{-1} .

MS (70 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_2\text{N}_3$ (317.0)		C	H	N
(Ha 1)	ber.	34.10	2.22	13.26
	gef.	34.40	2.27	12.99

1-Azido-2,2-dibrom-1-n-butylcyclopropan (5)

10.0 g (0.080 mol) 2-Azido-1-hexen ergaben 8.10 g (0.027 mol, 34 %) 5 als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 7.79 - 9.20$ (alle Protonen); Cyclopropanprotonen: AB-System mit $\tau_A = 8.17$, $\tau_B = 8.33$, $J = 8$ Hz.

IR (Film): 2900, 2825, 2720 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1265 ($-\text{N}_3$ sym.); 1024 (Cyclopropan); cm^{-1} .

MS (70 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{N}_3$ (297.0)		C	H	N
(Ha 11)	ber.	28.31	3.73	14.15
	gef.	28.81	3.75	13.91

1-Azido-2,2-dibrom-3-chlor-1,3-dimethylcyclopropan (6)

Man erhielt aus einem Gemisch der beiden stereoisomeren Azide, das nach der Chromatographie als teilweise kristalliner Rückstand

anfiel, durch fünfmaliges Umkristallisieren aus Pentan eines der beiden Isomeren in reiner Form als feines, farbloses Kristallpulver vom Schmelzpunkt 66 - 68°. Die Konfiguration ist nicht bekannt.

Es entstanden aus 50.0 g (0.038 mol) 2-Azido-3-chlor-buten-(2) (cis-trans-Gemisch) (Lit. 104) 5.90 g (0.019 mol, 5.1 %) 6.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 8.16 (s, -CH₃), 8.27 (s, -CH₃).

IR (KBr): 2100 (-N₃); 1263 (-N₃ sym.); 973 (Cyclopropan); cm⁻¹.

MS (70 eV): m/e = 236, 234, 232 (69 %, 100 %, 50 %, H₃CClC=CBr₂[⊕]), 201, 199, 197 (28 %, 56 %, 28 %, H₃CC=CBr₂[⊕]), 155, 153 (75 %, 56 %, H₃CClC=CBr[⊕]), 42 (94 %, H₃CCNH[⊕]).

C₅H₆Br₂ClN₃ (303.4)

(H.L.1)

	C	H	N
ber.	19.79	1.99	13.85
gef.	20.17	2.07	14.04

cis,trans-2-Azido-1-phenylcyclopropanecarbonsäure-methylester (7+8)

Eine Lösung von 29.0 g (0.20 mol) 1-Azidostyrol und 0.5 g Trimethylphosphitokupfer(I)-chlorid (Lit. 28) in 100 ml wasserfreiem Äther wurde zum Sieden erhitzt. Dazu tropfte man unter Rühren eine Lösung von 40 ml (0.4 mol) Diazoessigsäuremethylester in 150 ml Äther zunächst langsam und nach Einsetzen der Stickstoffentwicklung so rasch zu, daß das Gemisch ohne äußere Heizung weitersiedete. Halbstündiges Rückflußkochen nach Beendigung der Zugabe vervollständigte die Reaktion. Danach entfernte man das Lösungsmittel, extrahierte den zähflüssigen schwarzen Rückstand

zweimal mit 250 ml Petroläther und verwarf unlösliche Bestandteile.

Chromatographie der Lösung mit 1.2 l Petroläther über 150 g Kieselgel (Woelm) erbrachte zunächst nicht umgesetztes 1-Azidostyrol neben einigen kleineren Verunreinigungen. Daran anschließend wurden mit 200 ml Petroläther/Äther (4 : 1) 8.00 g reines Gemisch der Isomeren 7 und 8 erhalten. Weiteres Eluieren mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch steigerte die Ausbeute auf maximal 15.0 g (0.069 mol, 35 %). In der letzten Fraktion der Chromatographie zeigte das Auftauchen eines kristallinen Feststoffs (Fumarsäuredimethylester) das Ende der Trennung an. Das Gemisch der isomeren Cyclopropylazide fiel als rötliches Öl an.

$C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217.2)		C	H	N
(Ha 18)	ber.	60.83	5.11	20.28
	gef.	61.28	5.22	19.94

Anreicherung des Isomeren 7 : cis-2-Azido-1-phenyl-cyclopropan-carbonsäure-methylester

Aus 800 mg Isomerengemisch desillierte man etwa die Hälfte bei 40 - 45°/10⁻³ Torr ab. Mit dem Destillat wiederholte man die gleiche Prozedur; die ersten 0.95 g der bei der Zweitdestillation übergehenden Substanz bestanden aus 7 mit einem durch Kernresonanz bestimmten Anteil von weniger als 10 % 8 (s. Abb. 2).

¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.70 (s, 5 H, -C₆H₅), 6.58 (s, 3 H, -OCH₃);
Cyclopropanprotonen : 7.60 - 8.63 (ABC-System, 3 H).

IR (Film): 3100, 3060, 3025, 2957 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1730 ($-\text{C}=\text{O}$); 1027 (Cyclopropan); cm^{-1} .

Anreicherung des Isomeren 8 : trans-2-Azido-1-phenylcyclopropan-carbonsäure-methylester

Aus 2.0 g Isomerengemisch wurden bei $50 - 60^\circ/10^{-3}\text{Torr}$ etwa 75 % abdestilliert. Der übriggebliebene Rückstand wurde durch präparative Schichtchromatographie gereinigt und ergab 0.23 g 8 mit weniger als 10 % 7 (s. Abb. 3).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.71$ (s, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 6.27 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$);

Cyclopropanprotonen : 7.63 - 8.55 (ABC-System, 3 H).

IR (Film): 3100, 3055, 3025, 2845 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1730 ($-\text{C}=\text{O}$); 1017 (Cyclopropan); cm^{-1} .

1-Azido-cis,trans-1,2-diphenylcyclopropan (9a + b)

Zu einer im Eisbad gerührten Lösung von 12.0 g 1-Azidostyrol und 0.25 g Trimethylphosphitkupfer(I)-chlorid (Lit. 28) in 50 ml absolutem Äther gab man tropfenweise 700 ml einer ätherischen Lösung von Phenyl Diazomethan (Lit. 105), die man aus 31.2 g (0.14 mol) Azibenzil (Lit. 106) bereitet hatte, innerhalb von 2 Stunden zu. Nach dem Ende der Stickstoffentwicklung und kurzem Erwärmen der Mischung zum Sieden kühlte man ab und filtrierte. Man entfernte den Äther vom Filtrat, gab zum dünnflüssigen braunen Rückstand 250 ml Pentan, ließ eine Stunde stehen und filtrierte wiederum.

Nach erneuter Entfernung des Lösungsmittels versetzte man den gelben Rückstand nochmals mit 10 ml Pentan und stellte ihn bei -15° kalt. Die dabei abgeschiedenen Kristalle von trans-Stilben wurden durch eine gekühlte Nutsche abfiltriert und mit Pentan nachgewaschen.

Chromatographie von Filtrat und Waschflüssigkeit über 250 g Kieselgel (Woelm) mit Pentan als Laufmittel ergab nach 1.1 l Lösungsmittel ein Gemisch aus cis- und trans-Stilben (7.0 g). Die nächsten 1000 ml Lösungsmittel enthielten 1.50 g (6.37 mmol, 7.7 %) Gemisch der Cyclopropylazide 9a und 9b als gelbliches Öl. Die weiteren Fraktionen enthielten keine Substanz mehr.

Trennversuche an diesem Gemisch waren erfolglos. Destillative Trennungen waren wegen des hohen Siedepunkts der Substanzen nicht durchführbar; chromatographische Trennungen führten zu ungenügender Anreicherung und waren bei längerem Verbleiben der Verbindungen auf dem Adsorptionsmittel mit weitgehender Zersetzung verbunden.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.37 - 3.50$ (Systeme der Phenylprotonen, 5 H); Cyclopropanprotonen : 7.27 - 7.60 (m, 1 H), 8.25 - 8.50 (m, 2 H). IR (Film): 3083, 3060, 3025 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1253 ($-\text{N}_3$ sym.); 1030 (Cyclopropan); cm^{-1} .

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (235.3)		C	H	N
(Ha 33)	ber.	76.57	5.57	17.86
	gef.	77.04	5.57	17.62

($^1\text{H-NMR}$ s. Abb. 4)

2.3. durch Stickstoffübertragung

Die Darstellung der als Ausgangssubstanzen benötigten Cyclopropylamine folgte weitgehend Routinemethoden, die, falls Besonderheiten auftraten, an entsprechender Stelle bei den einzelnen Aziden beschrieben sind.

Für die Stickstoffübertragungsreaktion in den im Allgemeinen Teil erwähnten Varianten (s. S. 16) gelten folgende allgemeine Arbeitsvorschriften :

Allgemeine Arbeitsvorschriften für die Darstellung von Aziden aus Aminen :

a) mit p-Toluolsulfonylazid

1) unter Rückfluß

Man legte 2.4 g (0.1 mol) Magnesiumspäne in 25 ml Äther vor und kondensierte 14.3 g (0.15 mol) Methylbromid bei Raumtemperatur in das Gemisch ein. Als Rückflußkühler diente ein Trockeneiskühler. Nach dem vollständigen Verschwinden der Magnesiumstücke tauschte man den Trockeneis- gegen einen Dimroth-Kühler, erhitze das Gemisch kurz zum Sieden, um überschüssiges Methylbromid zu vertreiben, kühlte danach im Eisbad ab und gab innerhalb einer Minute unter Rühren 0.10 mol des umzusetzenden Amins in 25 ml Äther und sofort danach 19.7 g (0.10 mol) p-Toluolsulfonylazid in 30 ml Äther innerhalb von 10 Minuten zu. Nachdem alle Reagenzien zugegeben waren, kochte man die Mischung 30 - 60 Minuten unter Rück-

fluß.

Danach setzte man zunächst 25 ml Wasser und dann langsam unter ständigem Rühren soviel halbkonzentrierte Salzsäure zu, bis die wäßrige Phase deutlich sauer war. Man trennte die Wasserphase im Scheidetrichter ab, gab zur organischen Schicht 100 ml 2 N Natronlauge, extrahierte damit das gebildete p-Toluolsulfonylamid und wusch die Ätherphase nochmals mit Wasser nach.

Die Ätherphase wurde abgetrennt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhielt man so ein Gemisch aus dem gewünschten Azid und p-Toluolsulfonylazid, das mit geeigneten Methoden weiter getrennt wurde.

Aus der wäßrigen Phase ließ sich mit Alkali nicht umgesetztes Ausgangsamin zurückgewinnen.

2) unter Kühlung

Man stellte zunächst genau wie oben die ätherische Methylmagnesiumbromidlösung her, kühlte diese dann im Aceton-Trockeneis-Kältebad auf -60° und gab die weiteren Reagenzien bei dieser Temperatur zu. Danach ließ man das Gemisch auf Raumtemperatur kommen und arbeitete analog auf.

b) mit Trifluormethansulfonylazid

Zu einer Mischung aus 200 ml gesättigter wäßriger Natriumazidlösung und 200 ml Methylenchlorid gab man unter Rühren und Eiskühlung 37.0 g (0.14 mol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Lit. 107). Nun tropfte man unter anhaltender Kühlung 0.050 mol des

Amins, gelöst in 150 ml Methylenchlorid, zu und ließ über Nacht rühren, wobei sich das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmte.

Die organische Phase wurde abgetrennt und wie bei den oben beschriebenen Ansätzen aufgearbeitet.

Der so erhaltene Rückstand enthielt neben dem Cyclopropylazid viel polymeres Material und wurde mit chromatographischen Methoden weiter gereinigt.

Die Azide 10, 12, 19, und 22 waren bereits vor Beginn der Arbeit von Szeimies und Mitarb. dargestellt und charakterisiert worden (Lit. 9, 71).

1-Azido-cis-2-phenylcyclopropan (11)

Man erhielt aus 9.00 g (0.068 mol) cis-2-Phenylcyclopropylamin (Lit. 43, 108) 0.20 g (1.3 mmol, 1.8 %) 11 als farbloses Öl durch Stickstoffübertragung bei -60° und präparative Schichtchromatographie unter Standardbedingungen.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.83$ (s, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$),; Cyclopropanprotonen : 6.75 - 7.10 (m, 1 H), 7.70 - 8.10 (m, 1 H), 8.72 - 9.20 (m, H).
IR (Film): 3038, 3055, 3025 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1267 ($-\text{N}_3$ sym.); 1027 (Cyclopropan); cm^{-1} .

MS (70 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3$ (159.2)		C	H	N
(Ha 34)	ber.	67.91	5.70	26.40
	gef.	68.23	6.00	26.31

1-Azido-1-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan (13)

Man erhielt 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropan-carbonsäurenitril (NMR : Tab. 18) analog bekannten Verfahren (Lit. 109) aus 4-Methoxybenzylcyanid (Lit. 110, 111) und 1,2-Dibromäthan in 26 % Ausbeute. Die Isolierung dieser Verbindung geschah mit Hilfe einer 60 cm-Spaltrohrkolonne, womit nicht umgesetztes Ausgangsmaterial abdestilliert wurde. Mit den folgenden, in ähnlichen Fällen stets angewendeten Standardprozeduren erhielt man aus dem Nitril die Carbonsäure und aus dieser das Säureazid :

Standardvorschrift zur Verseifung 1-arylsubstituierter Cyclopropan-carbonsäurenitrile :

59.0 g (0.34 mol) 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropan-carbonsäurenitril wurden mit einer Lösung von 42.0 g (0.75 mol) Kaliumhydroxid in 100 ml Wasser vermischt. Man gab 200 ml 96 % Äthanol zu, bis die Mischung homogen war und kochte 20 Stunden unter Rückfluß. Danach wurde die Hauptmenge Äthanol abdestilliert, 1 l Wasser zugegeben und die entstandene Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherphase wurde verworfen, die wäßrige Lösung mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert, die dabei ausgefallene 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropan-carbonsäure abfiltriert, aus Äthanol/Wasser umkristallisiert und im Vakuumexsiccator über P_2O_5 getrocknet. Man erhielt 37.5 g (0.20 mol, 57 %) 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropan-carbonsäure in zarten farblosen Nadeln, Schmp. 123 - 125°, NMR Tab. 18.

Curtius-Abbau der Cyclopropan-carbonsäuren mit Hilfe einer Modifikation des Verfahrens von Weinstock (Lit. 112) :

Man löste 37.5 g (0.20 mol) 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropan-carbonsäure in einer Mischung aus 250 ml Wasser und 350 ml Aceton, gab auf einmal 20.2 g (0.20 mol) reines trockenes Triäthylamin zu, kühlte im Eisbad ab und tropfte unter Rühren 24.0 g (0.22 mol) Chlorameisensäureäthylester innerhalb von 30 Minuten zu. Danach wurde tropfenweise unter anhaltender Kühlung eine Lösung von 15.6 g (0.23 mol) Natriumazid in 60 ml Wasser zugesetzt und das fertige Gemisch noch eine Stunde unter Eiskühlung weitergerührt. Nun goß man das Ganze auf 2 l Wasser, extrahierte mit 500 ml Benzol und trocknete die Benzollösung über Nacht mit Magnesiumsulfat. Nach Filtration vom Trockenmittel erhitze man das Gemisch unter Rückfluß, bis die Stickstoffentwicklung aufhörte, zog dann das Benzol ab und erhielt einen kristallinen Rückstand, sicherlich 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropyl-isocyanat. Zu diesem gab man 250 ml konzentrierte Salzsäure und kochte 30 Minuten unter Rückfluß, bis er vollständig gelöst war.

Die erhaltene Lösung goß man in ein Gemisch aus 500 ml 20 % Kaliumhydroxidlösung und 100 g Eis, filtrierte geringe Mengen ausgefallenen Feststoffs ab und machte das Filtrat mit eiskalter gesättigter Kalilauge alkalisch.

Das ausgefallene 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopropylamin wurde mit Äther extrahiert und die Ätherlösung über Kaliumcarbonat getrocknet.

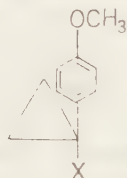
Man erhielt 14.9 g (0.091 mol, 47 %) 1-(4-Methoxyphenyl)-cyclopro-

pylamin als farblose Flüssigkeit, Sdp. 133 - 135°/12 Torr.

NMR s. Tab. 18.

Tabelle 18

¹H-NMR-Spektren der Zwischenprodukte :



X	Lösungsmittel	-C ₆ H ₄ - (τ), (m)	-OCH ₃ (τ), (s)	Cyclopropanprot. (τ), (A ₂ B ₂ -Syst.)	Sonstige (τ)
-CN	ohne	2.78-3.31	6.27	8.33-8.94	
-CO ₂ H	CDCl ₃	2.71-3.30	6.29	8.28-8.95	
-NH ₂	CCl ₄	2.86-3.58	6.28	9.05-9.20	8.21 (s, -NH ₂)

Das Amin wurde unter Rückflußkochen mit p-Toluolsulfonylazid umgesetzt. Man isolierte das Azid durch Chromatographie über eine Säule mit 300 g neutralem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe I) und erhielt durch Eluieren mit niedrigsiedendem Petroläther 1.20 g (6.3 mmol, 11 %) Azid 13 als gelbliches, beim Abkühlen erstarrendes Öl mit einem Schmelzpunkt von 17°. Es wurde zur Reinigung bei -50° aus Pentan umkristallisiert, doch schmolzen die Kristalle beim Erwärmen auf Raumtemperatur.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.75 - 3.33 (m, 4 H, p-subst. Phenyl), 6.28 (s, 3 H, -OCH₃); Cyclopropanprotonen : 8.70 - 9.13 (m, 4 H, A₂B₂-System).

IR (Film): 3080, 3000, 2900 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1247 ($-\text{N}_3$ sym.); 1032 (C-O); cm^{-1} .

MS (70 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (189.2)		C	H	N
(Ha 46)	ber.	63.48	5.86	22.21
	gef.	63.99	6.01	22.27

1-Azido-1-(4-chlorphenyl)-cyclopropan (14)

1-(4-Chlorphenyl)-cyclopropancarbonsäurenitril wurde analog dem bei Azid 13 beschriebenen Weg erhalten und zur 1-(4-Chlorphenyl)-cyclopropancarbonsäure verseift. Diese entstand aus dem Nitril in 63 % Ausbeute und wurde aus 96 % Äthanol umkristallisiert.

Man erhielt farblose Nadeln, Schmp. 154 - 156°.

^1H -NMR s. Tab. 19.

IR (KBr): 3080, 3000 (CH); 3400 - 2300 (-OH); 1680 ($-\text{C}=\text{O}$); 1030, 1012 (Cyclopropan); cm^{-1} .

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2$ (196.6)		C	H
(Ha 36)	ber.	61.08	4.61
	gef.	61.41	4.69

36.0 g (0.18 mol) der Carbonsäure, auf die beschriebene Art (s. S. 114) zum Isocyanat umgesetzt, lieferten 17.3 g (0.089 mol, 50 %) 1-(4-Chlorphenyl)-cyclopropyl-isocyanat, Sdp. 128 - 130°/12 Torr, NMR s. Tab. 19.

Bei der anschließenden Verseifung mit 50 ml konzentrierter Salzsäure fiel das Hydrochlorid des Amins als wasserunlöslicher Fest-

stoff aus. Nach 30 Minuten unter Rückfluß versetzte man das Reaktionsgemisch mit 25 ml 50 % Kalilauge unter Eiskühlung und erhielt 10.0 g (0.076 mol, 84 %) 1-(4-Chlorphenyl)-cyclopropylamin als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 118 - 120°/12 Torr.

¹H-NMR s. Tab. 19

IR (Film): 3380 (-NH₂); 1012 (Cyclopropan); cm⁻¹.

Phenylthioharnstoff : Schmp. 173 - 174° (aus Methanol)

C ₁₆ H ₁₅ ClN ₂ S (302.8)		C	H	N	S
(Ha 38)	ber.	63.46	4.99	9.25	10.59
	gef.	63.28	5.05	9.03	10.66

Tabelle 19

¹H-NMR-Spektren der Zwischenprodukte :



X	Lösungsmittel	-C ₆ H ₄ - (τ), (s)	Cyclopropanprotonen (τ), (A ₂ B ₂ -System)	Sonstige (τ)
-CN	CCl ₄	2.70	8.14-8.79	
-CO ₂ H	CDCl ₃	2.73	8.30-9.00	-1.70 (s, 1 H, -OH)
-NCO	CCl ₄	2.83	8.50-9.18	
-NH ₂	CDCl ₃	2.75	8.81-9.22	8.13 (s, 2 H, -NH ₂)

8.80 g (0.067 mol) Amin lieferten mit p-Toluolsulfonylazid unter Rückfluß und nach präparativer Schichtchromatographie unter Standardbedingungen 2.60 g (0.013 mol, 20 %) 14 als gelbliches Öl.
¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.68 (s, 4 H, -C₆H₄-); Cyclopropanprotonen : 8.60 - 9.11 (m, 4 H, A₂B₂-System).

IR (Film): 3070, 3000 (CH); 2100 (-N₃); 1257 (-N₃ sym.); 1032, 1012 (Cyclopropan); cm⁻¹.

MS (70 eV): m/e = 167, 165 (1 %, 3 %, M[⊕] - 28); 139, 137 (35 %, 100 %, Cl-C₆H₄-CN[⊕]); 102 (24 %, C₆H₄-CN[⊕]); 75 (10 %, C₆H₃[⊕]).

C₉H₈ClN₃ (193.6)

N

(Ha 40)

ber. 21.70

gef. 21.91

Darstellung der Azide 15, 16 und 17 :

Alle folgenden Diphenylcycloproylazide 15, 16 und 17 wurden auf nachstehendem Weg dargestellt :

Addition von Diazoessigester an die entsprechenden Olefine mit sofort anschließender Verseifung (Lit.113) lieferte Carbonsäuren, welche mit der modifizierten Weinstock-Methode (s. S. 114) ins Säureazid übergeführt wurden.

Dessen Lösung wurde bei 15, dem 2,2-Diphenylsystem, rückflußgekocht und danach unmittelbar durch vierstündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure zum Amin verseift.

Für die 2,3-Diphenylmodelle 16 und 17 wurde eine andere Modifikation des Curtius-Abbaus gewählt :

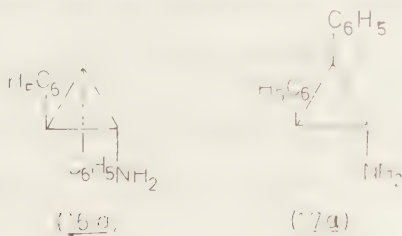
Man stellt durch Zugabe eines 5 % Überschusses von Benzylalkohol zur benzolischen Lösung der Säureazide und Rückflußkochen bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung die Benzylurethane der beiden Systeme her, die als farblose kristalline Feststoffe anfielen und aus Cyclohexan umkristallisiert wurden. Deren Verseifung erfolgte nach einer Variante der Methode von Ben-Ishai und Berger (Lit. 114) :

Zu einer Mischung aus 120.0 g (1.20 mol) Acetanhydrid und 162.0 g (0.60 mol) Phosphortribromid gab man tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung 53.0 g (2.95 mol) Wasser.

In die fertige Verseifungsmischung gab man auf einmal 29.0 g (0.085 mol) des Benzylurethans, ließ 10 Minuten rühren, bis die sofort einsetzende CO_2 -Entwicklung beendet war und erwärmte noch 30 Minuten auf 65° .

Anschließend wurde das blauschwarze Gemisch in 2 l Wasser gegossen, die entstandene gelb gefärbte Emulsion dreimal mit 200 ml Äther ausgeschüttelt, um gebildetes Benzylbromid zu entfernen und die danach klare wäßrige Phase durch Zugabe von festem Kaliumhydroxid alkalisch gemacht. Das ausgefallene Amin wurde in Äther aufgenommen und über Kaliumcarbonat getrocknet.

So erhielt man die Amine in Ausbeuten von 76 % (16a) bzw. 64 % (17a), bezogen auf die eingesetzten Benzylurethane.



$^1\text{H-NMR}$ von 16a (CCl_4): $\tau = 2.70 - 3.05$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$), 8.85 (s, 2 H, $-\text{NH}_2$); Cyclopropanprotonen : 7.20 (dd, 1 H), 7.55 - 7.93 (m, 2 H).

$^1\text{H-NMR}$ von 17a (CDCl_3): $\tau = 2.73 - 3.00$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$), 8.30 (s, 2 H, $-\text{NH}_2$); Cyclopropanprotonen : 6.92 (t, 1 H), 7.57 (d, 2 H).

1-Azido-2,2-diphenylcyclopropan (15)

11.7 g (0.056 mol) 2,2-Diphenylcyclopropylamin in 150 ml Methylenchlorid wurden nach der Trifluormethansulfonylazid-Methode umgesetzt (s. S. 111).

Chromatographie des nach der Aufarbeitung verbliebenen Rückstandes über 150 g Kieselgel (Woelm) mit CCl_4 als Laufmittel erbrachte 0.60 g (2.6 mmol, 4.5 %) gelbliches Öl, das durch Schichtchromatographie unter Standardbedingungen weiter gereinigt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.67 - 3.03$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$); Cyclopropanprotonen : 6.60 (dd, 1 H), 8.30 - 8.63 (m, 2 H).

IR (Film): 3100, 3085, 3060, 3025 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1032, 1027 (Cyclopropan).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (235.3)

	N
ber.	17.86
gef.	17.78

1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (16)

Nach der Trifluormethansulfonylazid-Methode (s. S. 111) erhielt man aus 12.8 g (0.061 mol) Amin 16a nach Säulenchromatographie

über Kieselgel (Laufmittel Cyclohexan/Äther 9 : 1) 0.15 g Azid 16 (1.0 %) als gelbliches, noch verunreinigtes Öl.

Die Stickstoffübertragung mit p-Toluolsulfonylazid bei -60° erbrachte aus 18.7 g (0.089 mol) 16a nach der üblichen schichtchromatographischen Aufarbeitung 0.50 g (2.1 mmol, 2.4 %) 16 als farbloses, alsbald kristallisierendes Öl.

Durch Umkristallisieren aus n-Pentan erhielt man farblose Nadeln, Schmp. $48 - 50^{\circ}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.70 - 3.03$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$); Cyclopropanprotonen : 6.60 (dd, fast t, 1 H), 7.47 (d, 2 H) (s. Abb. 6).

IR (KBr): 3080, 3020 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1253 ($-\text{N}_3$ sym.); 1032, 1018 (Cyclopropan); cm^{-1} .

MS (20 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (235.3)		C	H	N
(Ha 30)	ber.	76.57	5.57	17.86
	gef.	76.60	5.51	17.90

1-Azido-trans,trans-2,3-diphenylcyclopropan (17)

Durch Stickstoffübertragung mit p-Toluolsulfonylazid bei -60° erhielt man aus 12.0 g (0.057 mol) 17a 0.20 g (0.85 mmol, 1.5 %) Azid 17 als gelbes Öl. Zweimalige präparative Schichtchromatographie, zunächst mit Pentan/Äther (4 : 1), dann mit reinem n-Pentan, ergab analysenreines Material.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.73 - 3.36$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$); Cyclopropanprotonen : 6.45 (t, 1 H), 7.37 (d, 2 H), $J = 4$ Hz.

IR (Film): 3100, 3065, 3025 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1242 ($-\text{N}_3$ sym.); 1032, 1027 (Cyclopropan); cm^{-1} .

MS (20 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (235.3)		C	H	N
(Ha 32)	ber.	76.57	5.57	17.86
	gef.	76.87	5.90	17.75

1-Azido-trans-2-n-butylcyclopropan (18)

Ein cis-trans-Gemisch von 2-n-Butylcyclopropan-carbonsäure-äthylester (Lit. 115) wurde analog der von Finkelstein für die Phenoxiverbindung beschriebenen Methode (Lit. 102) zum zum trans-2-n-Butylcyclopropylamin abgebaut.

Siedepunkt des Amins : $38^\circ/11$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 7.95 - 8.16$ (m, 1 H, Cyclopropan-H), $9.52 - 9.65$ (m, 1 H, Cyclopropan-H), $8.55 - 9.19$ (alle restlichen Protonen, 13 H).

IR (Film): 3350 ($-\text{NH}_2$); 3080, 2990, 2950, 2930, 2870 (CH); 1018 (Cyclopropan); cm^{-1} .

8.40 g (0.074 mol) des Amins ergaben bei der Übertragungsreaktion mit p-Toluolsulfonylazid unter Rückfluß 1.20 g (8.6 mmol, 12 %) 18, das durch Destillation bei 0.5 Torr in eine trockeneisgekühlte Vorlage isoliert wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 7.30 - 7.58$ (m, 1 H, Cyclopropan-H), $9.38 - 9.62$ (m, 1 H, Cyclopropan-H), $8.42 - 9.23$ (alle restlichen Protonen, 11 H).

IR (Film): 3080, 2895, 2840 (CH); 2100($-\text{N}_3$); 1265 ($-\text{N}_3$ sym.); 1012 (Cyclopropan); cm^{-1} .

MS (70 eV) s. Tab. 3

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3$ (139.2)		C	H	N
(Ha 14)	ber.	60.40	9.42	30.19
	gef.	60.08	9.61	29.96

1-Azido-bicyclo [3.1.0] hexan (20)

1-Cyanocyclopenten wurde nach S. Dev (Lit. 39) dargestellt. 50.0 g (0.54 mol) dieses ungesättigten Nitrils wurden mit 1.0 mol Diazomethan in 1 l Äther versetzt und eine Woche bei 5° stehen gelassen. Man entfernte alle leichtflüchtigen Bestandteile und kochte den Rückstand in 250 ml Toluol bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung unter Rückfluß. Destillation der entstandenen Lösung lieferte 42.8 g (0.40 mol, 74 %) 1-Cyano-bicyclo [3.1.0] - hexan (NMR s. Tab. 20), Sdp. 78 - 84°/12 Torr.

IR (Film): 2250 ($-\text{CN}$); cm^{-1} .

Die Verseifung wurde analog der bei Azid 13 beschriebenen Methode durchgeführt und ergab 38.5 g (0.31 mol, 76 %) Bicyclo [3.1.0] - hexan-1-carbonsäure als bräunliches Öl, das in Ätherlösung über Magnesiumsulfat getrocknet wurde (NMR s. Tab. 20).

Die Umsetzung der Säure mit Thionylchlorid lieferte das Säurechlorid, Sdp. 78 - 83°/15 Torr.

Dieses wurde analog der von Kirmse für Cyclopropan-carbonsäure beschriebenen Methode (Lit. 10) ins Säureazid überführt und dem

Curtius-Abbau unterworfen.

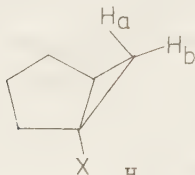
Vierzehnständiges Rückflußkochen der benzolischen Isocyanatlösung (700 ml) mit 250 ml konzentrierter Salzsäure ergab 5.00 g (0.052 mol, 17 % bezogen auf Carbonsäure) Bicyclo[3.1.0]hexyl-1-amin (20a) als farblose Flüssigkeit, Sdp. 126 - 129°, ¹H-NMR s. Tab. 20.

Phenylthioharnstoff von 20a: Schmp. 127 - 129° (aus Methanol)
IR (KBr): 3270, 3180 (NH); 2970, 2850 (CH); 1545 (C=S); 1025 (Cyclopropan); cm⁻¹.

C ₁₃ H ₁₆ N ₂ S (232.3)		C	H	N	S
(Ha 24)	ber.	67.20	6.94	12.06	13.80
	gef.	67.23	6.89	12.44	14.08

Tabelle 20

¹H-NMR-Spektren der Zwischenprodukte



X	Lösungsmittel	X	H _{a,b} (τ), (m)	restliche Protonen (τ)
-CN	CCl ₄		8.72-9.23	7.20-8.55
-CO ₂ H	CCl ₄		8.92-9.20	7.20-8.60
-NH ₂	CDCl ₃		9.28-9.63	7.98-9.06

Die unter Rückflußkochen mit p-Toluolsulfonylazid durchgeführte Stickstoffübertragung ergab 0.40 g (3.2 mmol, 6.2 %) 20 aus 5.00 g

(0.052 mol) 20a. Das Azid wurde durch Destillation bei 12 Torr in eine trocken eisgekühlte Falle isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 8.87 - 9.53$ (m, 2 H, H_a und H_b , Tab. 20),
7.68 - 8.75 (alle anderen Protonen, 7 H).

IR (Film): 3070, 3035, 3003, 2937, 2872 (CH); 2100 ($-\text{N}_3$); 1263 ($-\text{N}_3$ sym.); 1032, 1010 (Cyclopropan); cm^{-1} .

Azido-cyclobutan (21)

Cyclobutylamin (Lit. 116, 41, 42), nach der Rückflußmethode mit p-Toluolsulfonylazid umgesetzt, ergab 21 in 2.6 % Ausbeute. Das Azid wurde bei 12 Torr in eine trocken eisgekühlte Falle überdestilliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 5.98 - 6.37$ (m, 1 H), 7.55 - 8.45 (m, 6 H).

1-Azido-1-phenylcyclopentan (23)

1-Phenylcyclopentancarbonsäurenitril (Lit. 38) wurde zunächst mit 80 % Schwefelsäure durch zweistündiges Erhitzen auf 130° ins Säureamid und dieses durch Diazotierung in 80 % Schwefelsäure in die Carbonsäure überführt. Daraus erhielt man mit Thionylchlorid das Säurechlorid, Sdp. $134 - 137^\circ/10$ Torr.

Dieses wurde dann analog dem von Kirmse für 1 (Lit. 10) beschriebenen Verfahren in 79 % Ausbeute zum Amin umgesetzt, Sdp. $107 - 114^\circ/12$ Torr.

Nach der Rückflußmethode erhielt man aus 5.60 g (0.066 mol) 1-Phenylcyclopentylamin 1.40 g (0.013 mol, 19 %) 23, das durch präpa-

relative Schichtchromatographie unter Standardbedingungen isoliert wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.56 - 2.82$ (m, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), $7.62 - 8.25$ (m, 8 H, Fünfringprotonen).

IR (Film): 3060, 3040, 2970, 2870 (CH); 2080 ($-\text{N}_3$); 1250 ($-\text{N}_3$ sym.); cm^{-1} .

MS (70 eV): $m/e = 187$ (5 %, M^+); 145 (100 %, $\text{M}^+ - \text{HN}_3$); 130 (33 %); 103 (43 %, PhCN^+); 91 (57 %, C_7H_7^+); 77 (24 %, C_6H_5^+).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (187.2)

	C	H	N
ber.	70.56	7.00	22.44
gef.	70.72	7.22	22.50

Die Verbindung spaltete beim Erhitzen nicht Stickstoff, sondern Stickstoffwasserstoffsäure ab (durch IR nachgewiesen), sodaß 23 keine brauchbare Fortsetzung der homologen Reihe 12 und 22 ergab.

2.4. Aziddarstellung nach anderen Verfahren

1-Azido-cyclopentan (24)

Diese Verbindung erzeugte man aus Cyclopentylbromid und Natriumazid nach Lieber, Chao und Rao (Lit. 42).

3-Azido-1,2-diphenylcyclopropen (25)

Aus 10.0 g (0.042 mol) 2,3-Diphenylcyclopropen-carbonsäure herge-

stelltes 2,3-Diphenylcyclopropenylum-perchlorat (Lit. 46, 117) wurde in 500 ml absolutem Acetonitril mit 5.00 g (0.10 mol) Lithiumazid über Nacht bei Raumtemperatur umgesetzt. Das dabei erhaltene schwarze Öl wurde durch präparative Schichtchromatographie mit Äther/Pentan (1 : 4) gereinigt. Man erhielt 0.70 g (3.0 mmol, 7.1 % bezogen auf Carbonsäure) 25 in Form von gelblichen Kristallen vom Schmelzpunkt 45 - 47°. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.29 - 2.76$ (m, 10 H, 2 $-\text{C}_6\text{H}_5$), 6.00 (s, 1 H). IR (KBr): 2100 ($-\text{N}_3$); cm^{-1} .

2.5. Darstellung der deuterierten Azide

trans- [3-D₁] 1-Azido - trans-2-phenylcyclopropan (10a)

[2-D₁] Phenylacetylen

27.0 g (3.9 mol) in kleine Stücke geschnittener Lithiumdraht in 800 ml unmittelbar zuvor über Lithiumaluminiumhydrid abdestilliertem Äther wurde mit 180.0 g (1.9 mol) Methylbromid zu Methyl-lithium umgesetzt. In die fertige Lösung gab man langsam und tropfenweise 166.6 g (1.7 mol) frisch destilliertes Phenylacetylen. Nach dem Ende der Zugabe ließ man über Nacht stehen und arbeitete dann auf, indem man zunächst 140 ml Deuteriumoxid (99.95 %, Merck) und sodann 100 ml [0-D₁] Essigsäure zugab. Danach dekantierte man die Ätherphase und schüttelte die sirupöse wäßrige Phase dreimal mit je 100 ml Äther aus. Die vereinigten Ätherphasen wurden in

250 ml 2 N Salzsäure eingerührt, dann mit Wasser neutralgewaschen und über Calciumchlorid getrocknet.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde im Vakuum destilliert. Ausbeute : 133.7 g (80.1 %) [2-D₁] Phenylacetylen, das laut Kernresonanzspektrum zu mindestens 99 % deuteriert war.

Versuche zur spezifischen Reduktion des [2-D₁] Phenylacetylen

Die Reduktion mit Chrom(II)-sulfat in Dimethylformamid nach Castro (Lit. 118), die als stereospezifische trans-Reduktion angesehen wird, lieferte eine Mischung aus 62 % cis- und 38 % trans- [2-D₁] Styrol.

Hydroborierung

Extern aus 45.0 g (1.2 mol) Natriumborhydrid (95 %, Merck-Schuchardt) und 228.0 g (1.6 mol) frisch destilliertem Bortrifluorid-diäthylätherat in Diglyme erzeugtes Diboran wurde mit 242.0 g (3.5 mol) 2-Methylbuten-(2) in 850 ml absolutem Tetrahydrofuran zur Reaktion gebracht. Dazu gab man tropfenweise 122.6 g (1.2 mol) [2-D₁] Phenylacetylen unter Eiskühlung und Rühren innerhalb von 30 Minuten zu, ließ dann 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen, versetzte die Lösung danach mit 250 ml Eisessig und 1.5 g Hydrochinon und ließ über Nacht stehen.

Nach Aufarbeitung und Entfernung des Lösungsmittels erhielt man durch Destillation (Sdp. 60 - 70°/60 Torr) 76.6 g eines 1 : 1-Gemischs aus [2-D₁] Phenylacetylen und cis- [2-D₁] Styrol, das auch noch geringe Mengen Tetrahydrofuran enthält. Das deuterierte Styrol war laut NMR zu mindestens 97.5 % sterisch rein.

Reaktion mit Diazoessigester

Das soeben beschriebene Gemisch wurde in 400 ml Benzol gelöst, 6.0 g Kupferpulver (Merck) zugegeben und mit 130 ml Diazoessigester unter Rühren und Rückfluß innerhalb von fünf Stunden umgesetzt. Aufarbeitung und Destillation ergaben 34.4 g eines 70 : 30- Gemischs aus $[\beta\text{-D}_4]$ 2-Phenyl-cyclopropan-carbonsäure-äthylester und Fumarsäure-diäthylester, Sdp. $103 - 130^\circ/12$ Torr. Zuvor überdestilliertes cis- $[\alpha\text{-D}_4]$ Styrol war gegenüber dem Ausgangsprodukt sterisch unverändert.

Verseifung; Darstellung und Epimerisierung des Säurechlorids

34.1 g des Gemischs wurden mit 11.0 g Natriumhydroxid in 44 ml Äthanol und 14 ml Wasser fünf Stunden rückflußgekocht. Man setzte 50 ml Wasser zu, zog die Hauptmenge Äthanol ab, goß den Rückstand in 200 ml Wasser und filtrierte. Ansäuern des Filtrats und Ausäthern lieferte nach Trocknung über Calciumchlorid und Entfernen des Lösungsmittels 20.4 g eines gelben Öls, das alsbald zu farblosen Kristallen erstarrte.

Diese wurden ohne weitere Reinigung in 150 ml Benzol/Thionylchlorid (2 : 1) gelöst und 24 Stunden rückflußgekocht. Destillative Aufarbeitung ergab 15.2 g (0.084 mol) trans- $[\beta\text{-L}_4]$ trans-2-Phenyl-cyclopropan-carbonsäurechlorid, Sdp. $123 - 127^\circ/12$ Torr. Da durch die lange Säurebehandlung andere Produkte als Verunreinigungen entstanden waren, ließ sich auf dieser Stufe noch keine Entscheidung über die sterische Reinheit der Verbindung treffen.

Curtius-Abbau

Dieser erfolgte nach der von Kirmse (Lit. 10) für 1 beschriebenen Methode. Das gebildete Isocyanat wurde isoliert; man erhielt es als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 110 - 113°/12 Torr. Ausbeute : 10.1 g (0.069 mol, 82 %, bezogen auf Säurechlorid). Es wies im Kernresonanzspektrum keinerlei Verunreinigungen durch andere Substanzen mehr auf.

Aminarstellung

Man löste das erwähnte Isocyanat in 150 ml Benzol, fügte 150 ml konzentrierte Salzsäure zu und kochte 18 Stunden unter Rückfluß. Die in üblicher Weise erfolgende Aufarbeitung ergab 5.80 g (0.044 mol, 63 %) trans- [β -D₁] trans-2-Phenylcyclopropylamin, dessen Kernresonanzuntersuchung einen Gehalt von etwa 10 % des "falschen" Isomeren ergab, wie im Allgemeinen Teil bereits ausführlich beschrieben (s. S. 47).

Stickstoffübertragung

Diese erfolgte nach üblicher Art mit p-Toluolsulfonylazid unter Rückfluß. Zur Aufarbeitung wurde destilliert; man erhielt 1.00 g (6.5 mmol, 15 %) 10a, Sdp. 45 - 50°/10⁻³ Torr.

[β -D₂] 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10b)

Ausgangsmaterial war [β -D₂] Styrol, das man aus [β -D₂] β -Phenyl-äthylalkohol nach (Lit. 119) erhielt. Diesen wiederum konnte man in 75 % Ausbeute herstellen, indem man eine Lösung von 50.0 g (1.03 mol) Lithiumaluminiumdeuterid (Merck, Sharp und Dohme,

99.5 %) in 2 l absolutem Äther unter Rühren und Eiskühlung mit einer Lösung von 329.0 g (2.19 mol) Phenyllessigsäure-methylester in 330 ml Äther umsetzte. Man ließ über Nacht stehen und arbeitete mit 50 ml Wasser, 50 ml 15 % Kaliumhydroxid und nochmals 150 ml Wasser auf. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wurde destilliert, wobei bei 105 - 107°/10 Torr 204.4 g (1.65 mol) des deuterierten Alkohols übergingen, der im Kernresonanzspektrum ein Singulett der Benzylprotonen zeigte.

Vom [2-D₂] Styrol aus nahm die Darstellung von 10b den für 10a beschriebenen Verlauf. Zur Epimerisierung wurde das Säurechlorid in 250 ml Benzol mit 80 ml Thionylchlorid 5.5 Stunden rückflußgekocht, um Ringöffnungsreaktionen, wie sie bei 10a offensichtlich eingetreten waren, zu vermeiden.

Zur vollständigen Reinigung wurde das so erhaltene Azid 10b zunächst bei 33 - 37°/10⁻³ Torr destilliert und dann über präparative Dünnschichtplatten mit dem üblichen Lösungsmittelgemisch chromatographiert.

2.6. Die Reaktion des Azids 12 mit Acrylsäuremethylester

Man mischte 0.60 g (3.8 mmol) 12 und 10 ml Acrylsäuremethylester, ließ 14 Tage bei Raumtemperatur stehen, zog überschüssigen Ester ab und thermolysierte den erhaltenen Rückstand durch sechsstündiges Rückflußkochen in Toluol. Man erhielt 0.60 g (2.9 mmol, 76 %) 1-(1-Phenylcyclopropyl)-aziridin-2-carbonsäure-methylester als

gelbliches Öl, Sdp. 110 - 115°/10⁻³ Torr.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.68 - 2.92 (m, 5 H, -C₆H₅), 6.38 (s, 3 H, -OCH₃);

Aziridinprotonen : 7.96 - 8.07 (m, 2 H), 8.46 - 8.60 (m, 1 H);

Cyclopropanprotonen : 8.81 - 9.34 (m, 4 H, A₂B₂-System).

C ₁₃ H ₁₅ NO ₂ (217.3)		C	H	N
(Ha 42)	ber.	71.87	6.96	6.45
	gef.	71.73	6.95	6.79

3. Die Thermolyse von Cyclopropylaziden

3.1. Quantitative Produktbestimmungen

3.1.1. Bestimmungen mit Kernresonanz

Man löste eine eingewogene Menge von rund 0.1 g des Azids in einem NMR-Röhrchen in 0.3 ml eines geeigneten Lösungsmittels, setzte eine zuvor berechnete Menge Standard zu und schmolz das Röhrchen ab. Nun bestimmte man im Kernresonanzspektrum der Probe das Flächenverhältnis eines geeigneten Azidsignals zum Singulett des Standards (zumeist die Methylgruppe von Toluol). Dann stellte man die Probe in ein thermostatisiertes Bad (± 0.1 °C) und erhitzte sie bei Temperaturen zwischen 100 und 140° (s. Tab. 22) 10 Halbwertszeiten lang. Danach bestimmte man durch Kernresonanz das Verhältnis der Flächen eines geeigneten Produktsignals gegen den Standard. Man verwendete für alle Bestimmungen Mittelwerte aus 6 - 10 Integralen.

Die Produktausbeute in % ist dann gegeben durch :

$$\% \text{ Produkt} = \left(\frac{\text{Fläche Produkt}}{\text{Fläche Standard}} \div \frac{\text{Fläche Azid}}{\text{Fläche Standard}} \right) \cdot 100$$

3.1.1.1. Bestimmung der Produktausbeute bei 1-Azidocyclopropan (1)

Dieses einfache Verfahren mußte für Azid 1, das bei der Thermolyse gasförmige Produkte liefert (Äthylen und Blausäure), modifiziert werden. Da man durch Integration nur den im verwendeten Lösungsmittel gelösten Anteil Äthylen bestimmen konnte, mußte eine Gasraumkorrektur durchgeführt werden.

Theorie

Es seien A die Gesamtmenge an Äthylen, V_l und V_g die Volumina von Flüssigkeit bzw. Gasraum im verwendeten NMR-Rohr, c_l und c_g die Konzentrationen von Äthylen im Flüssigkeits- bzw. Gasraum, beide gemessen in g pro Volumeneinheit. Dann gilt :

$$c_l \cdot V_l + c_g \cdot V_g = A; \text{ daraus : } c_g = \frac{A - c_l V_l}{V_g} \quad (\text{I});$$

Außerdem soll gelten :

$$\frac{r_l \cdot c_l}{r_g \cdot c_g} = K \quad (\text{II});$$

das heißt, es wird ein Verteilungsgleichgewicht zwischen den beiden Phasen bestehen, wobei die Aktivitätskoeffizienten γ vorhandene Nichtidealität berücksichtigen sollen.

(I) in (II) ergibt :

$$\frac{r_l \cdot c_l}{r_g \left(\frac{A - c_l \cdot V_l}{V_g} \right)} = K .$$

Führt man zwei Messungen bei gleicher Temperatur und gleicher Gesamtmenge A, aber mit verschiedenen Konzentrationen und Volumina durch, so kann man gleichsetzen :

$$\frac{r_{1_1} c_{1_1}}{r_{g_1} \left(\frac{A - c_{1_1} V_{1_1}}{V_{g_1}} \right)} = \frac{r_{1_2} c_{1_2}}{r_{g_2} \left(\frac{A - c_{1_2} V_{1_2}}{V_{g_2}} \right)}$$

Unter der Annahme, daß $r_{1_1} = r_{1_2}$ und $r_{g_1} = r_{g_2}$, was für ähnliche Konzentrationen angenähert erfüllt sein sollte, erhält man aus obiger Gleichung schließlich :

$$A = \frac{c_{1_1} c_{1_2} (V_{1_1} V_{g_2} - V_{1_2} V_{g_1})}{c_{1_2} V_{g_2} - c_{1_1} V_{g_1}} .$$

Durchführung

Man stellte zunächst den Querschnitt der verwendeten NMR-Rohre durch Füllung mit Wasser, Auswiegen und Messen der Länge fest. Dadurch konnte man an der fertigen Probe durch Messen der Füllhöhe die Volumina des Gas- bzw. Flüssigkeitraumes (V_1 , V_g) bestimmen. c_1 wurde auf die übliche Weise durch Integration gegen eine vorher zugesetzte Menge Toluol als Standard ermittelt. Ferner mußte sichergestellt werden, daß die Gesamtmenge Äthylen (A) in beiden Proben gleich ist. Dazu stellte man sich eine Stammlösung von 1-Azidocyclopropan in 1,2-Dichlorbenzol her, füllte genau gleiche Mengen in die beiden zum Versuch verwendeten NMR-Rohre ein und stellte dann durch Zugabe reinen Lösungsmittels zur einen Probe unterschiedliche Konzentrationen her. Die Röhrchen wurden abgeschmolzen und gemeinsam thermolysiert. Die Ergebnisse zweier

auf diese Weise ausgeführter Versuche sind in Form eines Versuchsprotokolls in Tabelle 21 dargestellt. Man erhielt als Mittelwert aus zwei Bestimmungen 8.6 % für die Äthylenausbeute; für die Berechnungen partieller RG-Konstanten usw. im Allgemeinen Teil wurde dieser Wert auf 9 % aufgerundet. Er liegt im Mittel um 2.3 % (absolut) höher als derjenige, den man ohne Gasraumkorrektur mißt.

Tabelle 21

Daten zur Bestimmung der Äthylenausbeute bei der Thermolyse von 1

<u>1. Versuch</u>			<u>2. Versuch</u>	
Bestimmungen der Maße der verwendeten NMR-Rohre				
<u>Rohr</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>2</u>
voll	7.4126	7.4489		
leer	<u>5.3979</u>	<u>5.4093</u>		
Diff.	2.0147	2.0396		
Wassertemperatur : 22.0 °C, $\rho_{\text{H}_2\text{O}} 22^\circ = 0.998$				
Volumen (cm ³)	2.019	2.044		
Länge (cm)	22.85	22.80		
Querschnitt (cm ²)	0.0884	0.0896	0.0884	0.0896
Stammlösung :				
0.2645 g Azid <u>1</u> in 12.0 ml 1,2-Dichlorbenzol, c = 0.0220 g/ml				
Standard (Toluol) :				
Einwaage (g)	0.0374	0.0272	0.0385	0.0262
mmol	0.406	0.295	0.418	0.284

Fortsetzung Tabelle 21

<u>Rohr</u>	<u>1. Versuch</u>		<u>2. Versuch</u>	
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>2</u>
Füllung :				
Stammlösung (ml)	0.10	0.10	0.15	0.15
Verdünnung (ml 1,2-Dichlorbenzol)	0.20	0.10	0.30	0.10
Volumenbestimmung nach der Thermolyse :				
Füllhöhe (cm)	3.60	2.45	5.00	2.70
Rest (cm)	16.80	17.80	12.30	14.80
<u>V₁ (cm³)</u>	0.318	0.220	0.442	0.241
<u>V₂ (cm³)</u>	1.49	1.59	1.09	1.33
Integrale (Mittel aus 10 Bestimmungen) :				
Äthylen	0.90	1.1	0.90	1.1
Toluol	15.1	15.1	11.5	12.4
Konzentration Äthylen in Lösung :				
mmol	0.0182	0.0161	0.0245	0.0189
<u>c₁ (mg/ml)</u>	1.61	2.05	1.56	2.20
<u>Ergebnis</u>				
Äthylen ges. (A), (mg)	0.682		0.911	
mmol Äthylen ges.	0.024		0.033	
mmol einges. Azid <u>1</u>	0.26		0.41	
% Äthylen	9.2		8.0	Mittel : 8.6 % Äthylen

3.1.1.2.

Tabelle 22

Bedingungen bei den Produktbestimmungen durch Kernresonanz

Azid	Lösungsmittel	Temperatur	Standard
(1)	1,2-Dichlorbenzol	130.0°	Toluol
(2)	1,2-Dichlorbenzol	100.0°	Toluol
(6)	1,2-Dichlorbenzol	120.0°	Dioxan
(9a,b)	Pyridin	130.0°	Toluol
(11)	1,2-Dichlorbenzol	120.0°	Toluol
(15)	CDCl ₃	110.0°	Toluol
(17)	Triglyme	140.0°	Cyclohexan
(19)	CCl ₄ (Lit. 71)	120.0°	Toluol

3.1.2. Bestimmungen im Infrarotspektrum

Diese Methode wurde für Systeme angewendet, deren Thermolyse Benzonitril oder substituierte Benzonitrile ergab (4-Chlorbenzonitril von Merck-Schuchardt , 4-Methoxybenzonitril nach Reinders und Ringer (Lit. 120)). Dafür wurde eine Eichkurve mit dem entstehenden Nitril aufgenommen (s. Abb. 19), anhand derer die Konzentration des bei der Thermolyse einer Lösung bekannter Azidkonzentration in 1,2-Dichlorbenzol gebildeten Nitrils und damit die Ausbeute feststellbar war. Dabei wählte man die Azidkonzentration der Probe so, daß die Konzentration des entstandenen Nitrils in den linearen Bereich der Eichkurve fiel, deren Abweichung von der

Linearität durch die ab einer bestimmten Bandenhöhe einsetzende Dämpfung der Banden durch das Spektrometer (Perkin-Elmer 125) verursacht wird. Alle Thermolysen nach dieser Methode wurden bei 120.0° ausgeführt.

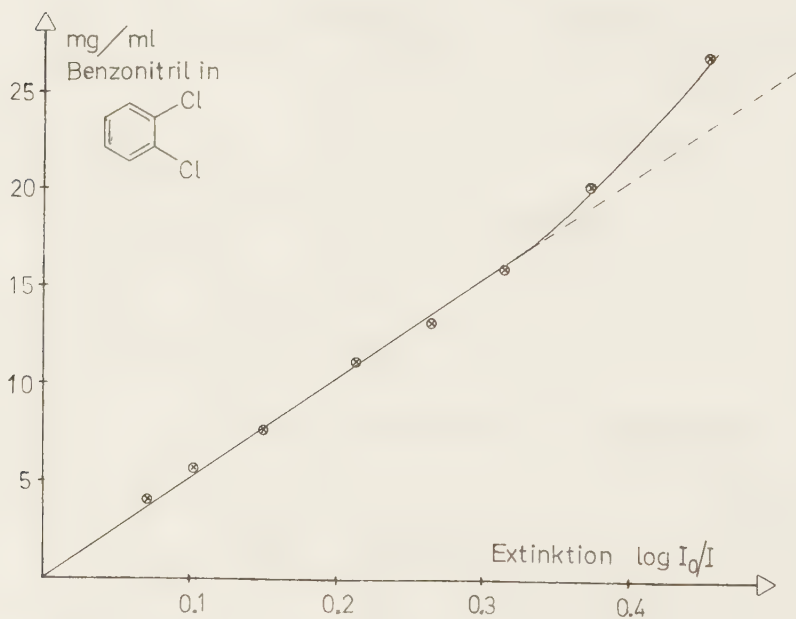


Abb. 19 Eichkurve für Benzonitril in 1,2-Dichlorbenzol

3.1.3. Bestimmung durch andere physikalische Methoden

3.1.3.1. 1-Azido-cis,trans-2,3-diphenylcyclopropan (16)

Hier wurde zur Bestimmung der Produktausbeute der Extinktionskoeffizient der trans-Stilben-Bande bei 307 nm in n-Hexan zunächst

zu $27432 \pm 136 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ als Mittelwert aus 3 Messungen bestimmt (s. Tab. 23).

Nun thermolysierte man 3 verschiedene Lösungen genau bekannter Konzentration von 16 in n-Hexan im abgeschmolzenen Rohr bei 120° und maß danach wieder die Extinktion der bei der Thermolyse entstandenen Bande bei 307 nm. Mit dem oben bestimmten Extinktionskoeffizienten erhielt man als Mittelwert aus den 3 Messungen 100.0 % mit einem mittleren Fehler von $\pm 0.4 \%$ (s. Tab. 23). Man verwendete für die Messungen ein Zeiss-UV-Spektrometer, Modell DMR 10, n-Hexan von Uvasol-Qualität (Merck), trans-Stilben (technisch, Fluka) wurde fünfmal aus absolutem Äthanol umkristallisiert, 16 war aus n-Pentan umkristallisiert und analysenrein.

Tabelle 23

Daten zur Bestimmung der trans-Stilben-Ausbeute bei der Thermolyse des Azids 16 :

1. Bestimmung des Extinktionskoeffizienten ($d = 0.1 \text{ cm}$)

$\log I_0/I$	0.859	0.684	0.852
Einwaage (mg/ml)	0.559	0.451	0.570
$\epsilon \text{ (l/mol} \cdot \text{cm)}$	27701	27337	27259

$$\epsilon_m = 27432 \pm 136$$

2. Bestimmung der Stilbenausbeute

$\log I_0/I$	0.659	0.645	0.693
c_{16} (mmol/ml)	2.387	2.380	2.547
$\cdot 10^4$			

Tabelle 23

^c Stilben (mmol/ml) · 10 ⁴	2.402	2.384	2.526
Ausbeute %	100.6	100.2	99.2

$$\text{Ausbeute}_m = 100.0 \pm 0.4 \%$$

3.1.3.2. 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10) und [3-D₂] 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan (10b)

Das bei der Thermolyse dieser Verbindungen entstehende Styrol bzw. [2-D₂] Styrol wurde gaschromatographisch gegen Toluol als Standard bestimmt.

Gerät : Perkin-Elmer Fraktometer F 20 H

Säule : 2 m Apiezon L auf Kieselgur (18 % Belegung).

Arbeitstemperatur : 90°; Durchfluß : 42 ml H₂/min; Einspritzmenge pro Messung : 10 µl.

Retentionszeiten : Toluol 135 sec, Styrol 384 sec, Benzonitril 720 sec (gegen Luft).

Durchführung und Erläuterungen zu Tabelle 14, S. 76

Das zur Thermolyse eingesetzte Lösungsmittel Benzonitril war im Meßbereich und bei der verwendeten Verstärkung gaschromatographisch rein.

Man stellte sich mehrere Lösungen (H 1, H 2, H 3 von 10, D 1 und D 2 von 10b) genau bekannter Konzentration beider Azide, die vor dem Einsatz frisch chromatographiert und destilliert worden waren, und genau bekannter Menge Standard her, verteilte diese auf meh-

rere Ampullen (a bis d), schmolz sie zu und thermolysierte die Lösungen gemeinsam bei 120°.

Nach dem Ende der Thermolyse wurden die Ampullen aufgeschnitten und jeweils 2 (oder 4) Proben aus jeder eingespritzt.

Der Flächenfaktor F (Styrol : Toluol) war vorher zu 1.14 ± 0.02 als Mittelwert aus je 5 Messungen bei zwei verschiedenen Konzentrationen bestimmt worden.

Zur Auswertung wurden die erhaltenen Banden der Styrole und des Standards auf Xerox-Papier kopiert, ausgeschnitten und gewogen. Die Styrolausbeute für jede Einzelbestimmung, die in der letzten Spalte der Tabelle 14 wiedergegeben ist, ergibt sich nach der Formel :

$$\% \text{ Styrol} = \frac{\text{Fläche(Styrol)} \cdot \text{Einwaage(Toluol)} \cdot \text{Molekulargew. (Azid)}}{\text{Fläche(Toluol)} \cdot \text{Einwaage(Azid)} \cdot F \cdot \text{Molekulargew. (Styrol)}} \cdot 100$$

Es wurde der gleiche F-Wert für Styrol und [2-D₂] Styrol angenommen.

3.2. Kinetische Messungen

3.2.1. Beispiel für die Durchführung einer Kinetik für Azid 13 (1-Azido-1-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan)

Vorbereitung :

Man löste 86.8 mg (0.459 mmol) 13 in 10 ml 1,2-Dichlorbenzol. Diese Lösung verteilte man gleichmäßig auf 30 1 ml-Ampullen, die zugeschmolzen wurden.

Durchführung des Versuchs :

Je 10 der Ampullen wurden bei den angegebenen Temperaturen gemeinsam in ein thermostatisiertes Bad ($\pm 0.1^\circ$) untergetaucht. Zu den angegebenen Zeiten wurde jeweils eine Ampulle entnommen, mit Eiswasser abgeschreckt und aufbewahrt. Nachdem alle 10 Ampullen gezogen waren, wurden sie aufgeschnitten, ihr Inhalt nacheinander in eine Natriumchloridküvette gefüllt (vgl. S. 59) und gegen eine mit reinem Lösungsmittel gefüllte Vergleichsküvette gemessen. Die folgende Tabelle 24 enthält die Meßdaten dieses Experiments.

Tabelle 24

Kinetische Messung des Azids 13

Temperatur ($^\circ\text{C}$)	t (min)	$\ln \frac{[A_0]}{[A]}$
	0	$\ln A_0 = -1.091496$
100.0	15	0.087
	30	0.346
	45	0.559
	60	0.780
	75	0.965
	90	1.173
	105	1.350
	120	1.524
	135	1.695
	150	1.885
110.0	5	0.120
	10	0.227
	15	0.480
	20	0.679
	25	0.877
	30	1.056
	35	1.240
	40	1.386
	45	1.559
	50	1.704

Tabelle 24

Temperatur (°C)	t (min)	$\ln \frac{[A_0]}{[A]}$
120.0	2	0.092
	4	0.248
	6	0.468
	8	0.687
	10	0.887
	12	1.077
	14	1.219
	16	1.398
	18	1.649
	20	1.805

Die letzte Spalte von Tabelle 24 enthält die Differenz der natürlichen Logarithmen der Extinktion der Azidbande zur Zeit $t = 0$ und zur angegebenen Zeit. Da das Beer-Lambertsche Gesetz gilt (Lit. 76), ist dieser Quotient gleich demjenigen der Azidkonzentrationen $\ln \frac{[A_0]}{[A]}$.

Die Auftragung dieser Größe gegen die Zeit t liefert die RG-Konstanten erster Ordnung (k_1 -Werte) als Steigung der erhaltenen Geraden (Abb. 20), entsprechend der integrierten Gleichung für die Abnahme eines Reaktanden nach erster Ordnung :

$$\ln \frac{[A_0]}{[A]} = k_1 \cdot t$$

Die erhaltenen RG-Konstanten befinden sich in Tabelle 25.

Die scheinbare Induktionsperiode bei den Messungen (Abb. 20) erklärt sich durch die Zeit, die die Proben zum Aufheizen auf die Meßtemperatur benötigen.

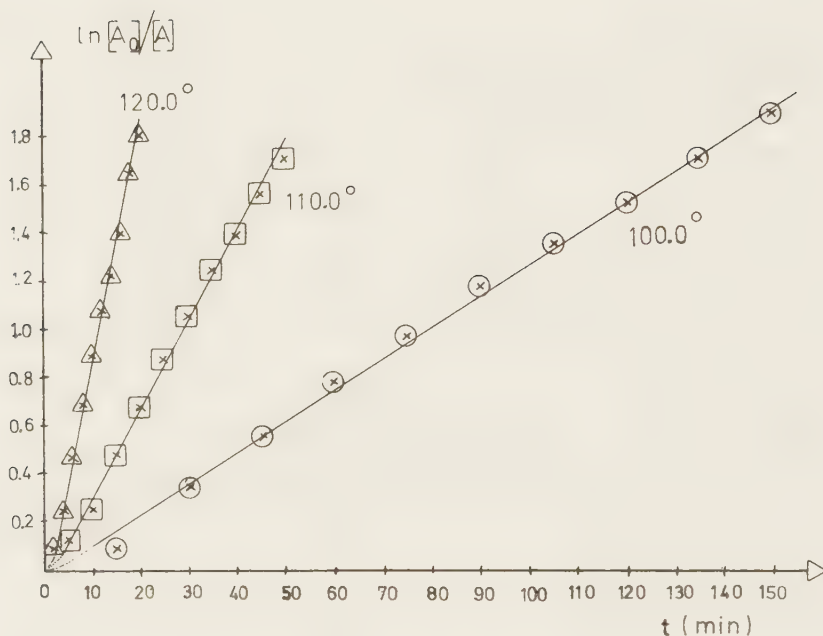


Abb. 20 Bestimmung der RG-Konstanten des Azids 13

Tabelle 25

k_1 -Werte für 13

Temperatur (°C)	$k_1 \cdot 10^4$ (sec ⁻¹)
100.0	2.23
110.0	6.06
120.0	16.1

Mit den so bestimmten k_1 -Werten erhält man die Aktivierungsparameter E_A und $\Delta H^\ddagger$ aus den Gleichungen von Arrhenius (1) und Eyring (2) :

$$k_1 = A \cdot e^{-\frac{E_A}{RT}}; \ln k_1 = \ln A - \frac{E_A}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (1)$$

$$k_1 = \frac{kT}{h} \cdot e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \cdot e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}; \ln \frac{k_1}{T} = \ln \frac{k}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (2)$$

Damit ergibt die Auftragung von $\log k_1$ gegen $\frac{1}{T}$ eine Gerade mit der Steigung $-\frac{E_A}{R \cdot 2.303}$ und es folgt :

$$E_A = -4.576 \cdot C_{\text{Arrhenius}};$$

in gleicher Weise erhält man aus der Auftragung von $\log \frac{k_1}{T}$ gegen $\frac{1}{T}$ eine Gerade mit der Steigung $-\frac{\Delta H^\ddagger}{R \cdot 2.303}$; daraus :

$$\Delta H^\ddagger = -4.576 \cdot C_{\text{Eyring}};$$

schließlich berechnet man $\Delta S^\ddagger$ aus Formel (2) zu :

$$4.576 (\log k_1 - \log T + \log \frac{h}{K}) + \frac{\Delta H^\ddagger}{T} = \Delta S^\ddagger;$$

$$4.576 (\log k_1 - \log T - 10.32) + \frac{\Delta H^\ddagger}{T} = \Delta S^\ddagger.$$

Die folgende Abbildung 21 zeigt die Ergebnisse dieser Auftragungen für Azid 13. Tabelle 26 enthält die dafür notwendigen Werte.

Tabelle 26

Bestimmung der Aktivierungsparameter für 13

Temperatur ($^{\circ}\text{C}$)	T (K)	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\log k_1$	$\log \frac{k_1}{T}$
100.0	373.2	2.680	-3.652	-6.224
110.0	383.2	2.610	-3.218	-5.801
120.0	393.2	2.544	-2.793	-5.388

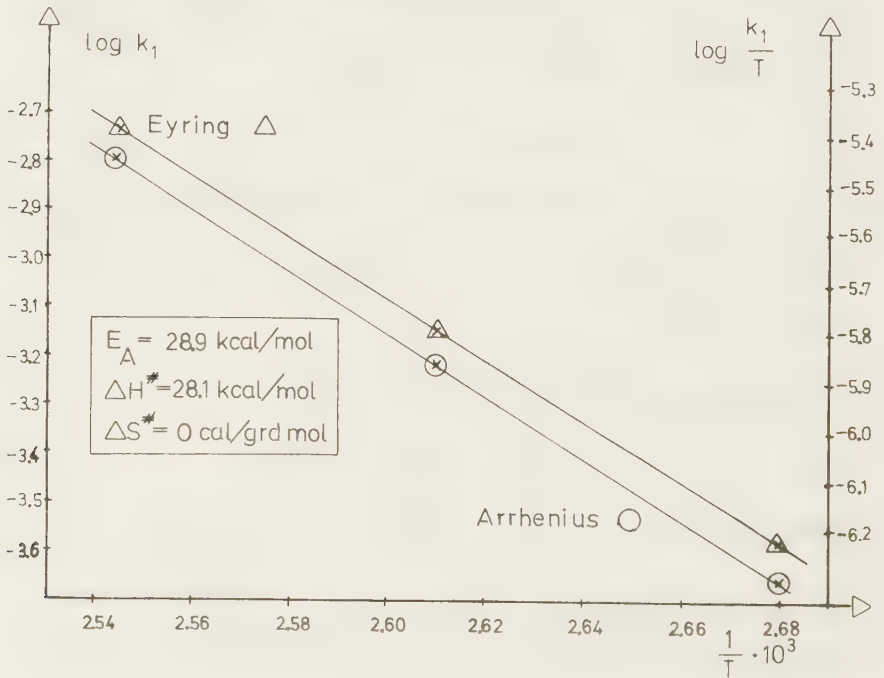


Abb. 21 Bestimmung der Aktivierungsparameter für das Azid 13

3.3. Thermolyseprodukte der Cyclopropylazide

3.3.1. Azetine

Azetine konnten bei der Thermolyse der Azide 3, 4 und 14 isoliert werden.

Allgemeine Darstellungsmethode :

10.0 g des betreffenden Azids wurden in 500 ml Toluol (für 4 Chlorbenzol) rückflußgekocht, bis die Stickstoffentwicklung zuende war. Dann wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die Azetine 28 und 29 wurden nach der Destillation aus Pentan umkristallisiert.

2-(4'-Chlorphenyl)-1-azetin (27)

Diese Substanz isolierte man durch Destillation aus den Thermolyseprodukten von 14 als farbloses Öl vom Sdp. $60 - 65^{\circ}/10^{-3}$ Torr. Sie kristallisierte nach einiger Zeit, schmolz im Bereich zwischen 28 und 33° und polymerisierte beim Aufbewahren über Nacht unter Stickstoff bei -15° praktisch vollständig.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.35 - 2.66$ (m, 4 H, p-subst. Aromat), 6.13 (t, 2 H), 6.65 (t, 2 H), $J = 3$ Hz.

IR (Film): 3010, 2900 (CH); 1550 (C=N); cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{ClN}$ (165.6)

(Ha 41)

	C	H	N
ber.	62.27	4.87	8.46
gef.	62.63	5.04	8.55

3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin (28)

Diese bereits von Hassner beschriebene Substanz (Lit. 8) wurde vollständig charakterisiert.

Schmp. : 38 - 40° (aus n-Pentan), Sdp. : 65°/10⁻³ Torr

¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.00 - 2.75 (m, 5 H, -C₆H₅), 5.50 (s, 2 H), Abb.16.

IR (KBr): 3030, 2990, 2930 (CH); 1565 (C=N); cm⁻¹.

MS (70 eV) s. Tab. 17

C ₉ H ₇ Cl ₂ N (200.1)		C	H	N
(Ha 60)	ber.	54.03	3.53	7.00
	gef.	54.10	3.50	7.05

3,3-Dibrom-2-phenyl-1-azetin (29)

Für Azid 4 wurde IR-spektrometrisch eine Nitrilausbeute von 17 % bestimmt. Von der theoretisch möglichen Azetinausbeute konnten wegen der Zersetzlichkeit der Substanz unter den Thermolysebedingungen maximal 20 % isoliert werden.

Schmp. : 55 - 56° (aus n-Pentan), Sdp. : 75 - 80°/10⁻³ Torr.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 1.84 - 2.60 (m, 5 H, -C₆H₅), 5.23 (s, 2 H).

IR (KBr): 1565 (C=N); cm⁻¹.

MS (70 eV) s. Tab. 17

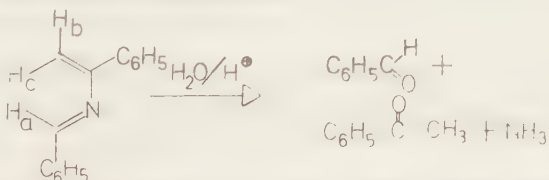
C ₉ H ₇ Br ₂ N (289.0)		C	H	N
(Ha 7)	ber.	37.40	2.44	4.85
	gef.	37.64	2.48	4.65

Thermolyse von 1-Azido-1-(4-methoxyphenyl)-cyclopropan (13)

Die Thermolyse dieser Verbindung in der sonst üblichen Konzentration (s. S. 147) ergab keinerlei Anzeichen für die Bildung eines Azetins, weder intermediär noch nach Beendigung der Reaktion. Erst in sehr großer Verdünnung umgesetztes Material (0.25 g in 100 ml Toluol) erbrachte nach Abziehen des Lösungsmittels ein Kernresonanzspektrum, in dem ein charakteristisches Triplett ($\tau = 6.76$, $J = 4$ Hz, in CCl_4) erkennbar war, wobei das zweite Triplett wahrscheinlich unter dem Signal der Methoxygruppe verbor-gen war. Diese Substanz konnte nicht isoliert werden.

3.3.2. Weitere Beobachtungen bei Azidthermolysen

Die Thermolyse des Azidgemischs 9a und 9b in sehr großer Verdünnung (0.10 g in 50 ml Toluol) und unter Zusatz von einigen Milli-gramm Hydrochinon ergab nach drei Stunden ein schnell polymeri-sierendes Öl, dessen Kernresonanzsignale sich durch Annahme der folgenden Struktur deuten lassen :



Den bezeichneten Protonen wurden folgende Singulettis zugeordnet:

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 1.66$ (H_a), 5.10 (H_b), 5.33 (H_c).

Die Hydrolyse dieser Probe ließ die angegebenen Signale verschwinden und erbrachte zwei neue Singulettts mit $\tau = 0.13$ und 7.57 im Verhältnis $1 : 3$, vermutlich von Benzaldehyd und Acetophenon.

3.4. Gasphasenthermolyse von 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan(10)

Man destillierte 1.00 g 10 bei 50° Badtemperatur durch ein 30 cm langes, auf 350° geheiztes Glasrohr von 0.5 mm Durchmesser bei 0.01 Torr im schwachen Stickstoffstrom. Am Ende des Rohres brachte man eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle an, die mit 25 ml absolutem Äther und 1.0 g Lithiumaluminiumhydrid gefüllt war.

Nach Beendigung des Versuchs taute man die Falle auf, vernichtete überschüssiges Hydrid mit Natronlauge, schüttelte die Ätherphase mit 2 N Salzsäure und verwarf sie, machte die wäßrige Phase wieder alkalisch und ätherte aus. Trocknung der Ätherlösung über Kaliumcarbonat und Abziehen des Äthers ergab 0.15 g basisches Rohprodukt, das aufgrund seines Kernresonanzspektrums als Benzyläthylamin identifiziert wurde.

Die Struktur wurde durch unabhängige Synthese dieses Amins aus N-Acetyl-benzylamin mit Lithiumaluminiumhydrid gesichert.

4. Photolyse von 1-Azido-1-phenylcyclopropan (12)

Man photolysierte 2.00 g des Azids 12 in 80 ml Cyclohexan mit

einer 35 W-Quecksilberhochdrucklampe. Man entnahm in Abständen von einigen Stunden Proben von jeweils 8 ml, zog das Lösungsmittel bei Raumtemperatur ab und untersuchte den Rückstand im Kernresonanzspektrum. Die Signale des Azetins 26 waren eindeutig zu identifizieren. Die festgestellte Mindestauberte, berechnet auf umgesetztes Azid 12, war nach 6 Stunden und 30 % Umsatz, dem Zeitpunkt der ersten Probe, erreicht. Sie betrug 14 %; dieser Wert nahm zu höheren Umsätzen hin ab; nach 48 Stunden war kein 26 mehr nachweisbar, weil es offensichtlich durch Polymerisation (Ansetzen eines Films auf dem Brenner) zerstört wurde.

5. Versuche mit 1-Azetinen

5.1. Persäure-Oxidation

Man löste 3.00 g (0.015 mol) 28 in 10 ml CH_2Cl_2 und gab dazu 5.20 g (0.030 mol) 3-Chlorperbenzoesäure, gelöst in 60 ml CH_2Cl_2 . Diese Mischung kochte man zwei Stunden unter Rühren und Rückfluß, schüttelte sie dann zweimal mit je 50 ml 2 N Natronlauge und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Man erhielt nach dem Abziehen des Lösungsmittels 3.50 g farbloses Öl, das auf 4 präparative Dünnschichtplatten aufgetragen und mit dem üblichen Äther-Pentan-Gemisch entwickelt wurde.

3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin-N-oxid (30)

Aus der am langsamsten laufenden und breitesten Zone des Chromatogramms isolierte man 0.60 g (2.8 mmol, 19 %) des Nitrons 30. Die Substanz kristallisierte in farblosen Nadeln, Schmp. 72 - 75° (aus n-Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 1.83 - 2.69$ (m, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 5.10 (s, 2 H), s. Abb. 17.

IR (KBr): 3030, 3000 (CH); 1610 (C=N),; 1405 (N-O); cm^{-1} .

MS (70 eV): m/e = 217, 215 (61 %, 95 %, M^+); 182, 180 (10 %, 23 %, $\text{M}^+ - \text{Cl}$); 120 (32 %, PhCHNO^+); 116 (44 %, PhC_2NH^+); 115 (100 %, PhC_2N^+); 105 (23 %, PhCO^+); 77 (38 %, Ph^+).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}$ (216.1)		C	H	N
(Ha 48)	ber.	50.03	3.27	6.48
	gef.	50.36	3.40	5.98
		50.26	3.34	

1-Aza-5-oxa-3,3-dichlor-4-phenylbicyclo [2.1.0] pentan (31)

Man isolierte aus der am schnellsten laufenden Zone des Chromatogramms der Persäure-Oxidation nach Destillation 0.10 g (0.46 mmol, 3,1 %) des bicyclischen Oxaziridins 31 als farbloses Öl von sehr charakteristischem, durchdringendem Geruch, Sdp 45 - 50°/10⁻³ Torr. Die Substanz färbte angefeuchtetes Jodstärkepapier blau.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.26 - 2.79$ (m, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$); 6.06, 6.18 (AB-System, 2 H, J = 11 Hz), s. Abb. 18.

IR (Film): 3060, 2970 (CH); 1450; 1420; 1360 (C-O); cm^{-1} .

MS (70 eV): Folgende Signale waren in mehreren, sonst unterschiedlichen Spektren stets in etwa gleicher relativer Intensität vorhanden (vgl. Allgemeiner Teil, S. 93):

$m/e = 217, 215 (M^+)$; 201, 199 ($M^+ - O$); 182, 180 ($M^+ - Cl$); 105 (PhCO^+ , intensivster Peak); 77 (Ph^+).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}$ (216.1)		C	H	N
(Ha 49, 58)	ber.	50.03	3.27	6.48
	gef.	50.06	3.33	5.94
		49.95	3.49	

3,3-Dichlor-1-hydroxy-2-phenylazetidin (32)

Zugabe eines Überschusses ätherischer Lithiumaluminiumhydrid-Lösung zu 30 ergab das heterocyclische Hydroxylamin 32, das in farblosen Kristallen anfiel, Schmp. $80 - 82^\circ$ (aus n-Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 2.53$ (s, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 3.3 (sehr breites Singulett, $-\text{OH}$), 4.79 (s, 1 H, benzylisches Vierringproton); 5.61, 5.77 (AB-System, 2 H, die bei tieferem Feld liegende Komponente zeigt eine weitere Aufspaltung von ca. 1 Hz), $J = 9.5$ Hz.

IR (KBr): 3220 ($-\text{OH}$); 2900 (CH).

MS (70 eV): $m/e = 219, 217$ (4 %, 7 %, M^+); 174, 172 (21 %, 29 %, $\text{PhCH}=\text{CCl}_2^+$); 121 (100 %, PhCHNOH^+).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}$ (218.1)		C	H	N
(Ha 53)	ber.	49.57	4.14	6.42
	gef.	50.39	4.46	6.02
				5.98

5.2. Reduktion des Azetins 28 mit Natriumborhydrid

Man ließ ein Gemisch aus 0.80 g (4.0 mmol) Azetin 28, 10 ml absolutem Äthanol und 0.50 g (13 mmol) Natriumborhydrid unter Rühren 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen, goß das Gemisch dann in 50 ml Wasser, extrahierte mit Äther, trocknete die Ätherphase über Magnesiumsulfat und destillierte.

So erhielt man 0.30 g (1.5 mmol, 37 %) 3,3-Dichlor-2-phenylazetidin als farbloses Öl, Sdp. $70 - 75^{\circ}/10^{-3}$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.64$ (s, 5 H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 4.64 (s, 1 H, benzylisches Vierringproton); 5,65, 6,05 (AB-System, die bei höherem Feld liegende Komponente ist durch eine zusätzliche Kopplung schwach verbreitert), $J = 9$ Hz; 8.70 (s, 1 H, $-\text{NH}-$).

MS (70 eV): $m/e = 203, 201$ (18 %, 29 %, $\text{M}^{\oplus}$); 105 (71 %, $\text{PhCNH}_2^{\oplus}$); 104 (100 %, $\text{PhCNH}^{\oplus}$).

5.3. Komplexbildungsreaktionen

5.3.1. Silberkomplexe der Azetine 28 und 29

Darstellung :

Man löste gleiche molare Mengen der Azetine und Silbersalze in absolutem Benzol. Auf Mischen der beiden Lösungen fielen die Tetrafluoroborate 34 und 35 sofort aus und wurden abfiltriert. Die Trifluormethansulfonat-Lösungen engte man ein, kristallisierte das übriggebliebene, farblose, rasch erstarrende Öl aus Benzol-Pentan-Gemisch um und erhielt 36 und 37.

Der Silbertertrafluoroborat-Komplex 34 des Dichlorazetins konnte aus Benzol umkristallisiert werden, derjenige des Dibromazetins (35) wurde seiner Schwerlöslichkeit wegen nur mit heißem Benzol gewaschen.

Bis-(3,3-Dichlor-2-phenylazetino)-silber(I)-tetrafluoroborat (34)

Zersetzungspunkt : 180°.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 1.76 - 2.71$ (m, 5 H $-\text{C}_6\text{H}_5$), 5.10 (s, 2 H).

IR (KBr): 1565 (C=N); 1450; 1340; 1200 - 1000 ($\text{BF}_4^\ominus$); cm^{-1} .

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{AgBCl}_4\text{F}_4\text{N}_2$ (595.9)		C	H	N
(Ha 58 a)	ber.	36.28	2.37	4.70
	gef.	34.68	2.45	4.72

Bis-(3,3-Dibrom-2-phenylazetino)-silber(I)-tetrafluoroborat (35)

Zersetzungspunkt : 186°.

IR (KBr): 1565 (C=N); 1440; 1330; 1200 - 1000 ($\text{BF}_4^\ominus$); cm^{-1} .

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{AgBBR}_4\text{F}_4\text{N}_2$ (773.6)		C	H	N
(Ha 59)	ber.	27.95	1.82	3.62
	gef.	28.18	1.79	3.73

(3,3-Dichlor-2-phenylazetino)-silber(I)-trifluormethansulfonat (36)

Zersetzungspunkt : 135°.

IR (KBr): 1560 (C=N); 1445; 1260, 1175, 1030 ($-\text{SO}_3\text{CF}_3^\ominus$); cm^{-1} .

$C_{10}H_7AgCl_2F_3NO_3S$ (458.0)		C	H	N
(Ha 60a)	ber.	26.22	1.54	3.06
	gef.	28.21	1.87	3.06

(3,3-Dibrom-2-phenylazetino)-silber(I)-trifluormethansulfonat (37)

Zersetzungspunkt : 138° .

1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 1.86 - 2.54$ (m, 5 H, $-C_6H_5$), 5.18 (s, 2 H).

IR (KBr): 1555 (C=N); 1440; 1260, 1175, 1030 ($-SO_3CF_3^{\ominus}$); cm^{-1} .

$C_{10}H_7AgBr_2F_3NO_3S$ (546.9)		C	H	N
	ber.	21.96	1.29	2.56
	gef.	21.09	1.12	2.29

5.3.2. Die Umsetzung von Azetin 28 mit Bortrifluorid-diäthylätherat

Man mischte zwei Lösungen von 0.36 g (2.9 mmol) Bortrifluorid-diäthylätherat und 0.50 g (2.5 mmol) Dichlorazetin 28 in jeweils 2 ml Benzol, ließ 15 Minuten rühren und setzte dann langsam und tropfenweise Pentan zu. Der ausgeschiedene, feinkristalline Niederschlag von 38 wurde abfiltriert und aus Benzol/Pentan (2 : 1) umkristallisiert. Man erhielt das Bortrifluorid-Addukt des Azetins 28 in Form feiner, farbloser, sehr hygroskopischer Nadeln vom Schmp. $140 - 143^{\circ}$.

1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 1.59 - 2.91$ (m, 5 H, $-C_6H_5$), 5.18 (s, 2 H).

IR (KBr): 1670 (C=N); 1510; 1470; 1440; 1200 - 925 (BF_3).

Das Massenspektrum glich dem des Azetins 28.

$C_9H_7BCl_2F_3N$ (267.9)
(Ha 56)

	C	H	N
ber.	40.35	2.63	5.23
gef.	40.34	2.89	5.09

ZUSAMMENFASSUNG

1. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Thermolyse der Cyclopropylazide untersucht. Dazu war es notwendig, eine Reihe unterschiedlich substituierter Modelle zu synthetisieren, wobei die Methode der Carbenaddition an Vinylazide über die bekannten Verfahren hinaus auf Dibromcarben, Carboäthoxycarben und Phenylcarben mit Erfolg ausgedehnt werden konnte. Die Anwendungsbreite der Stickstoffübertragungsreaktion mittels p-Toluolsulfonylazid auf Amin-Anionen wurde durch Arbeiten bei tiefen Temperaturen erweitert; auch die Übertragung mit Trifluormethansulfonylazid auf Amine erwies sich als brauchbare Methode zur Darstellung von Cyclopropylaziden. Das von Kirmse entdeckte Verfahren der Umsetzung von N-Nitroso-N-cyclopropylharnstoffen mit Azidanionen ließ sich vom unsubstituierten Cyclopropylazid auch auf das trans-2-phenoxy-substituierte Modell übertragen.

Kernresonanz-, Infrarot- und Massenspektren der auf diese Weise erhaltenen Verbindungen werden untersucht und zusammenhängend abgehandelt.

2. Produkte, Produktausbeuten und Bedingungen bei der Thermolyse dieser Verbindungen wurden bestimmt. Als Ergebnis folgt, daß Cyclopropylazide neben Stickstoff in 1-Azetine einerseits und in Olefine und Nitrile andererseits zerfallen. Für die Olefinbildungsreaktion wurde anhand des trans- [3-D₁] 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropans ein unter Retention der im Azid gegebenen Konfiguration ablaufender stereospezifischer Bildungsprozeß nachgewiesen. Es

wurden ferner Hinweise darauf erhalten, daß die Azetinbildung regiospezifisch abläuft, wobei das elektronenreichere der beiden Dreiringatome C² und C³ an den Stickstoff wandert.

Mögliche unter den Thermolysebedingungen ablaufende Folgereaktionen der 1-Azetine werden diskutiert.

3. Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter von 17 Cyclopropyl- und 5 zum Vergleich herangezogenen anderen Aziden wurden gemessen.

Bei den Cyclopropylaziden variieren die relativen Geschwindigkeitskonstanten bei 100.0° um den Faktor 5.5 zwischen dem langsamsten Modell (1-Azido-cyclopropan) und dem schnellsten (1-Azido-1-(4-chlorphenyl)-cyclopropan). Die Arrheniusschen Aktivierungsenergien schwanken zwischen 27.8 und 31.1, die Aktivierungsenthalpien $\Delta H^\ddagger$ zwischen 27.0 und 30.4 kcal/mol, die Aktivierungsentropieen $\Delta S^\ddagger$ liegen zwischen -5 und 4 e.u.

Ziel dieser Untersuchungen war es, festzustellen, ob Cyclopropylazide synchron zerfallen oder über eine Cyclopropylnitren-Zwischenstufe, die in Analogie zu dem bekannten Cyclopropylcarbinyl-System durch die Elektronendonatorwirkung des Dreirings stabilisiert werden könnte.

Die Diskussion der Meßdaten unter Einschluß von Vergleichen mit der Thermolyse der homologen Cyclobutylazide und mit Tosylat-Solvolyse verschiedener Carbinyl-Systeme führt zu dem Ergebnis, daß Cyclopropylazide eher über eine Nitrenzwischenstufe als synchron zerfallen.

4. Sekundäre kinetische Wasserstoff-Deuterium-Isotopieeffekte für die Thermolyse von $[3-D_2]$ 1-Azido-trans-2-phenylcyclopropan sowohl auf die Zerfallskinetik als auch auf die Produktbildung wurden bestimmt. Während kein Effekt auf die Zerfallsgeschwindigkeit nachweisbar ist, beobachtet man geringe Unterschiede in den Produktverhältnissen gegenüber der undeuterierten Verbindung. Dies läßt sich am leichtesten mit dem Vorliegen einer Zwischenstufe erklären.

5. Quantenchemische ab-initio-Rechnungen wurden angestellt, die eine Stabilisierung des Cyclopropylnitrens um fast 10 kcal/mol gegenüber dem Methylnitren anzeigen.

6. Einige neuartige Reaktionen der 1-Azetine wurden in der Persäure-Oxidation, der Reduktion mit Natriumborhydrid und der Komplexbildung mit Lewis-Säuren gefunden.

Die Oxidation von 3,3-Dichlor-2-phenyl-1-azetin mit 3-Chlor-perbenzoesäure lieferte als charakterisierbare Produkte ein N-Oxid des Azetins und ein durch Epoxidation der CN-Doppelbindung entstandenes bicyclisches Oxaziridin. Die Reduktion der CN-Doppelbindung unter Erhalt der beiden Chloratome gelang bei demselben Azetin mit Natriumborhydrid in absolutem Äthanol. Nicht sehr stabile, kristalline Komplexverbindungen entstanden bei der Umsetzung dieses Azetins und seines 3,3-Dibrom-Analogen mit Silbersalzen und Bortrifluorid-diäthylätherat.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) P.A.S.Smith in "Molecular Rearrangements", Herausgeber P.de Mayo, S.457, Interscience, New York 1963.
- 2) P.A.S.Smith, Org. Reactions 3, 337 (1946).
- 3) F.Moller in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. 11/2, S.876, Thieme, Stuttgart 1958.
- 4) P.A.S.Smith in "Nitrenes", Herausgeber W.Lwowski, S.99, Interscience, New York 1970.
- 5) R.A.Abramovitch und E.P.Kyba in "The Chemistry of The Azido Group", Herausgeber S.Patai, S.221, Interscience, New York 1971.
- 6) F.D.Lewis und W.H.Saunders,Jr. in "Nitrenes", Herausgeber W. Lwowski, S. 47, Interscience, New York 1970.
- 7) D.V.Banthorpe in "The Chemistry of The Azido Group", Herausgeber S.Patai, S.379, Interscience, New York 1971.
- 8) A.B.Levy und A.Hassner, J.Amer.Chem.Soc. 93, 2051 (1971).
- 9) G.Szeimies, U.Siefken und R.Rinck, Angew. Chem. 85, 177 (1973).

- 10) W.Kirmse und H.Schütte, Chem.Ber. 101, 1674 (1968).
- 11) T.Curtius und A.Darapsky, J.Prakt.Chem. 63, 428 (1901).
- 12) M.E.C.Biffin, J.Miller und D.B.Paul in "The Chemistry of The Azido Group", Herausgeber S.Patai, S.57, Interscience, New York 1971.
- 13) W.Kirmse, W.J.Baron und U.Seipp, Angew.Chem. 85, 994 (1973).
- 14) K.Clusius und H.Hurzeler, Helv.Chim.Acta 37, 798 (1954).
- 15) K.Clusius und M.Vecchi, Helv.Chim.Acta 39, 1469 (1956).
- 16) I.Ugi, R.Huisgen, K.Clusius und M.Vecchi, Angew.Chem. 68, 753 (1956).
- 17) R.Huisgen und I.Ugi, Angew.Chem. 68, 705 (1956).
- 18) R.Huisgen und I.Ugi, Chem.Ber. 90, 2914 (1957).
- 19) D.S.Wulfman und T.R.Steinheimer, Tetrahedron Lett. 1972, 3933.
- 20) J.E.Galle und A.Hassner, J.Amer.Chem.Soc. 94, 3930 (1972).
- 21) A.G.Anderson, Jr., D.R.Fagerburg (2) und R.Lok, J.Heterocycl. Chem. 11, 431 (1974).

- 22) W.v.E.Doering und C.H.DePuy, J.Amer.Chem.Soc. 75, 5955 (1953).
- 23) M.Regitz, Chem.Ber. 99, 3128 (1965) und dort zit. Lit.
- 24) W.Fischer und J.-F. Anselme, J.Amer.Chem.Soc. 89, 5284 (1967).
- 25) T.R.Steinheimer, D.S.Wulfman und L.N.McCullagh, Synthesis 1971, 325.
- 26) T.Sheradsky in "The Chemistry of The Azido Group", Herausgeber S.Patai, S.331, Interscience, New York 1971.
- 27) D.J.Burton und D.G.Naee, J.Amer.Chem.Soc. 95, 8467 (1973).
- 28) V.Dave und E.W.Warnhoff, Org.Reactions 18, 217 (1970).
- 29) D.Wendisch in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. 4/3, 4.Auflage, S.256, Thieme, Stuttgart 1971.
- 30) W.J.Baron, M.R.DeChamp, M.E.Hendrick, M.Jones,Jr., R.H.Levin und M.B.Sohn in "Carbenes", Bd.1, S.64, Interscience, New York 1973.
- 31) G.L.Krüger, F.Kaplan, M.Orchin und W.H.Faul, Tetrahedron Lett. 1965, 3979.

- 32) P.J.Stang, M.G.Magnum, D.P.Fox und P.Haak, J.Amer.Chem.Soc. 96, 4562 (1974).
- 33) H.E.Simmons und R.D.Smith, J.Amer.Chem.Soc. 80, 5323 (1958).
- 34) R.S.Shank und H.Shechter, J.Org.Chem. 24, 1825 (1959).
- 35) E.LeGoff, J.Org.Chem. 29, 2048 (1964).
- 36) J.M.Denis, C.Girard und J.M.Conia, Synthesis 1972, 549.
- 37) C.J.Cavender und V.J.Shiner,Jr., J.Org.Chem. 37, 3567 (1972).
- 38) F.H.Case, J.Amer.Chem.Soc. 56, 715 (1934).
- 39) S.Dev, J.Indian Chem.Soc. 33, 769 (1956)/ C.A. 51, 10387 d (1957).
- 40) R.P.Mariella und R.Raube, Org.Synth. Coll.Vol. IV, 288 (1963).
- 41) J.Cason und C.F.Allen, J.Org.Chem. 14, 1036 (1949).
- 42) E.Lieber, T.S.Chao und C.N.R.Rao, J.Org.Chem. 22, 238 (1957).
- 43) C. Kaiser, J.Weinstock und M.P.Olmstead, Org.Synth. 50, 95 (1970).

- 44) F.W.Fowler, A.Hassner und L.A.Levy, J.Amer.Chem.Soc. 89, 2077 (1967).
- 45) G.Szeimies und J.Harnisch, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1973, 739.
- 46) D.G.Farnum und M.Burr, J.Amer.Chem.Soc. 82, 2651 (1969).
- 47) H.Booth in Emsley,Feeney,Sutcliffe "Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", Bd.5, S.167, Pergamon Press, Oxford 1969.
- 48) K.L.Williamson, C.A.Lenford und C.R.Nicholson, J.Amer.Chem.Soc. 86, 762 (1964).
- 49) D.Y.Curtin, H.Gruen und B.A.Shoulders, Chem.Ind.(London) 1958, 1205.
- 50) A.Treinin in "The Chemistry of The Azido Group", Herausgeber S.Patai, S.1, Interscience, New York 1971.
- 51) H.E.Simmons, E.P.Blanchard und H.D.Hartzler, J.Org.Chem. 31, 295 (1966).
- 52) Y.N.Sheinker und L.B.Senyavina, Izv.Akad.Nauk.USSR, Ser.Khim. 1964, 2113/ Bull.Acad.Sci.USSR (Engl.Übers.) 1964, 2018.

- 53) G.Geiseler und W.König, Z.Phys.Chem. 227, 81 (1964).
- 54) A.Hassner, A.B.Levy, E.E.McEntire und J.E.Galle, J.Org.Chem. 39, 585 (1974).
- 55) W.Cooper und W.D.Walters, J.Amer.Chem.Soc. 80, 4220 (1958).
- 56) M.A.Battiste und M.E.Burns, Tetrahedron Lett. 1966, 523.
- 57) M.Pomerantz und D.H.Hartmann, Tetrahedron Lett. 1968, 991.
- 58) H.H.Freedman, G.A.Doorakian und V.R.Sandel, J.Amer.Chem.Soc. 87, 3019 (1965).
- 59) D.H.Aue und D.Thomas, J.Org.Chem. 40, 1349 (1975).
- 60) L.A.Paquette, M.J.Wyvratt und G.R.Allen,Jr., J.Amer.Chem.Soc. 92, 1763 (1970).
- 61) A.Hassner, J.O.Currie,Jr., A.S.Steinfeld und R.Atkinson, J.Amer.Chem.Soc. 95, 2982 (1973).
- 62) E.Vogel, Liebigs Ann.Chem. 615, 14 (1958).
- 63) A.Spasov und I.K.Ivanov, Ann.univ.Sofia,Fac.phys.-math. 38, Livre 2, 85 (1941-42)/ C.A. 42, 2584 i (1948).

- 64) Farbenfabriken Bayer AG (Erf. Fr.Demande), 2006487 (26.Dez. 1969)/ C.A. 73, 14239 d (1970).
- 65) J.Meier, F.Ackermann und H.S.Günthard, Helv.Chim.Acta 51, 1686 (1968).
- 66) F.Eiden und B.S.Nagar, Naturwissenschaften 48, 599 (1961).
- 67) G.Szeimies, unveröffentlichte Arbeit;
D.S.Wulfman und T.R.Steinheimer, Lit. 19.
- 68) A.D.Walsh, Trans.Farad.Soc. 45, 179 (1949).
- 69) R.Hoffmann, Tetrahedron Lett. 1970, 2907.
- 70) H.Günther, Tetrahedron Lett. 1970, 5173.
- 71) G.Szeimies, Habilitationsschrift, Universität München 1974.
- 72) P.Bischof, R.Gleiter, E.Heilbronner, V.Hornung und G.Schröder, Helv.Chim.Acta 53, 1645 (1970).
- 73) Z.Majerski und P.v.R.Schleyer, J.Amer.Chem.Soc. 93, 665 (1971) und dort zit. Lit.
- 74) B.Schmolke, Dissertation, München 1972.

- 75) W.D.Emmons, J.Amer.Chem.Soc. 79, 5739 (1957).
- 76) G.Szeimies, Dissertation, München 1965.
- 77) P.v.R.Schleyer und G.W.vanDine, J.Amer.Chem.Soc. 89, 3547 (1967).
- 78) T.Shono, J.Nishiguchi und R.Oda, J.Org.Chem. 35, 42 (1970).
- 79) L.D.Kispot, C.Engelmann, C.Dyas und C.U.Pittman,Jr., J.Amer.Chem.Soc. 93, 6948 (1971).
- 80) C.F.Wilcox, L.M.Loew und R.Hoffmann, J.Amer.Chem.Soc. 95, 6948 (1973).
- 81) J.D.Cox und G.Pilcher, "Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds", Academic Press, London 1970.
- 82) R.B.Turner, P.Goebel, B.J.Mallon, W.v.E.Doering, J.F.Coburn und M.Pomerantz, J.Amer.Chem.Soc. 90, 4315 (1968) und dort zit. Lit.
- 83) D.D.Roberts, J.Org.Chem. 29, 294 (1964).
- 84) D.D.Roberts, J.Org.Chem. 30, 23 (1965).

- 85) S.Winstein, F.Grunwald und H.W.Jones, J.Amer.Chem.Soc. 73, 2700 (1951).
- 86) K.B.Wiberg und B.A.Hess,Jr., J.Amer.Chem.Soc. 88, 4433 (1966).
- 87) A.P.Krapcho und P.G.Johanson, J.Org.Chem. 36, 146 (1971).
- 88) M.Appl und R.Huisgen, Chem.Ber. 92, 2961 (1959).
- 89) L.Melander, "Isotope Effects on Reaction Rates", The Ronald Press Company, New York 1960;
C.J.Collins und N.S.Bowman, "Isotope Effects in Chemical Reactions", Van Nostrand Reinhold Company, New York 1970.
- 90) A.A.Zavtisas und S.Seltzer, J.Amer.Chem.Soc. 86, 3836 (1964) und dort zit. Lit.
- 91) S.R.Hartshorn und V.J.Shiner,Jr., J.Amer.Chem.Soc. 94, 9002 (1972).
- 92) W.A.Lathan, W.J.Hehre und J.A.Pople, J.Amer.Chem.Soc. 93, 808 (1971).
- 93) L.Radom, W.A.Lathan, W.J.Hehre und A.J.Pople, J.Amer.Chem. Soc. 93, 5339 (1971).

- 94) R.W.Layer, Chem.Rev. 63, 489 (1963).
- 95) Gmelin, Handbuch der Anorganischen Chemie, 8.Auflage, Bd.61, Teil B6, S.74 und 279, Springer, Berlin 1975 und dort zit. Lit.
- 96) M.P.Cava und M.J.Mitchell in "Cyclobutadiene and Related Compounds", S.14 und 27, Academic Press, New York 1967.
- 97) F.W.Fowler in "Advances in Heterocyclic Chemistry", Herausgeber A.Katritzky und A.J.Boulton, Bd.13, S.45, Academic Press, New York 1971.
- 98) C.M.McCloskey und G.H.Coleman, Org.Synth. Coll.Vol. III, 221 (1955).
- 99) C.H.F.Allen, Org.Synth. Coll.Vol.I, 2.Auflage, 156 (1941).
- 100) J.R.Morton und H.W.Wilcox, Inorg.Synth. IV, 48 (1953).
- 101) S.M.McElvain und B.Fajardo-Pinzón, J.Amer.Chem.Soc. 67, 650 (1945).
- 102) J.Finkelstein, E.Chiang und J.Lee, J.Med.Pharm.Chem. 8, 432 (1965).

- 103) N.Hofman-Bang, Acta Chem.Scand. 11, 581 (1957).
- 104) T.L.Jacobs, Org.Reactions V, 20 (1949).
- 105) P.Yates und E.L.Shapiro, J.Org.Chem. 23, 759 (1958).
- 106) G.P.Nenitzescu und E.Solomonica, Org.Synth. Coll.Vol.II, 496 (1943).
- 107) T.Gramstad und R.N.Haszeldine, J.Chem.Soc. 1957, 4069.
- 108) A.Burger und W.L.Yost, J.Amer.Chem.Soc. 70, 2198 (1948).
- 109) C.H.Tilford, M.G.VanCampen und R.S.Shelton, J.Amer.Chem.Soc. 69, 2902 (1947).
- 110) R.Quelet und J.Allard, Bull.Soc.Chim.France 3, 1794 (1936).
- 111) Organikum, 14.Auflage, S.241, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin 1975.
- 112) J.Weinstock, J.Org.Chem. 26, 3511 (1961).
- 113) K.Blatchford, J.Org.Chem. 29, 841 (1964).
- 114) D.Ben-Ishai und A.Berger, J.Org.Chem. 17, 1564 (1952).

- 115) A.P.Meshcheryakov und I.E.Dolgi, Izv. Akad.Nauk.SSSR, Ser. Khim. 1960 ,931 und 1874 / Bull.Acad.Sci.USSR (Engl.Übers.) 864 und 1745.
- 116) J.Casanova,Jr., N.D.Werner und R.E.Schuster, J.Org.Chem. 31, 3473 (1966).
- 117) R.Breslow, H.Höver und H.W.Chang, J.Amer.Chem.Soc. 84, 3168 (1962).
- 118) C.E.Castro, J.Amer.Chem.Soc. 83, 3262 (1961).
- 119) M.A.Dollvier, T.L.Gresham, G.B.Kristiakovsky und W.E.Vaughan, J.Amer.Chem.Soc. 59, 831 (1937).
- 120) W.Reinders und W.E.Ringer, Rec.trav.chim. 18, 326 (1899).

LEBENS LAUF

Am 1. April 1947 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Werner Harnisch und seiner Ehefrau Erika, geb. Rudolph, in Chemnitz (Sachsen) geboren, von wo ich im Jahre 1952 gemeinsam mit meinen Eltern nach München übersiedelte.

Dort trat ich nach vierjährigem Besuch der Volksschule im Jahre 1957 ans Alte Realgymnasium, das spätere Oskar-von-Miller-Gymnasium über und erwarb 1966 das Zeugnis der Reife.

Nach achtzehnmonatigem Grundwehrdienst bei der Bundeswehr in München begann ich im Sommersemester 1968 mit dem Studium der Chemie an der hiesigen Ludwig-Maximilians-Universität. Im März 1970 legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung und im September 1972 den mündlichen Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Seit Oktober des gleichen Jahres arbeitete ich unter Anleitung von Herrn Priv. Doz. Dr. G. Szeimies an der vorliegenden Diplom- und Doktorarbeit.

Von September 1973 bis August 1974 war ich zunächst als wissenschaftliche Hilfskraft im Medizinerpraktikum beschäftigt; seit dieser Zeit bin ich als wissenschaftlicher Angestellter im Organischen Grundpraktikum tätig.

